

Chromosomenbefunde bei Mikrocephalien

von

Werner Hofferak

aus

Bayreuth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548610_0028

Aus dem Institut für Humangenetik und Anthropologie
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Koch

Chromosomenbefunde bei Mikrocephalien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Werner Hofferek

aus

Bayreuth

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Prof. Dr. G. Koch

Tag der mündlichen Prüfung: 1.8.1972

Inhalt

A.	Mikrocephalie	
	1) Allgemeines	S. 1
	2) Definition	S. 1
	3) Klinisches Bild	S. 3
	4) Pathologische Anatomie	S. 4
	5) Häufigkeit, Lebenserwartung, Fertilität	S. 5
B.	Ätiologie und Pathogenese der Mikrocephalien	
	I) Erworbene Mikrocephalien	S. 6
	1) Pränatale Schädigungen	S. 6
	2) Perinatale Schädigungen	S. 7
	3) Postnatale Schädigungen	S. 7
	II) Erbliche Mikrocephalien	
	A. Erbgänge der Mikrocephalien	S. 8
	B. Mikrocephalien bei Enzymdefekten	S. 9
	C. Mikrocephalien bei erblichen Syndromen	S. 9
	D. Mikrocephalien und dysraphische Störungen	S. 10
C.	Chromosomenbefunde bei Mikrocephalien	
	I) Definition der Aberration	S. 11
	II) Häufige Chromosomenaberrationen und ihre klinische Symptomatologie bei Mikrocephalie	S. 11
	III) Besprechung der Literaturbeobachtungen	
	1) Patientengut	S. 15
	2) Ergebnisse	S. 15
	IV) Beobachtungen des Instituts für Human-genetik und Anthropologie der Universität Erlangen - Nürnberg	
	1) Ausgangsmaterial	S. 18
	2) Ergebnisse und Diskussion	S. 18
	V) Vergleich von Chromosomenbefunden bei Mikrocephalien	S. 20
D.	Zusammenfassung	S. 21

E.	Schrifttum	S. 23
F.	Tabellarischer Anhang	
I)	Literaturbeobachtungen	
1)	Mikrocephalien bei autosomalen Aberrationen	S. 43
a)	Gruppe A	S. 43
b)	Gruppe B	
aa)	Cri du chat - Syndrom	S. 44
bb)	Andere Aberrationen	S. 56
c)	Gruppe C	S. 59
d)	Gruppe D	
aa)	Translokationen	S. 61
bb)	Defizienzen	S. 62
cc)	Patau - Syndrom	S. 65
e)	Gruppe E	
aa)	Deletion am langen Arm E 18	S. 73
bb)	Deletion am kurzen Arm E 18	S. 75
cc)	Ringchromosomen	S. 76
dd)	Edwards - Syndrom	S. 77
ee)	Andere Aberrationen	S. 79
f)	Gruppe G	
aa)	Trisomien	S. 80
bb)	Andere Aberrationen	S. 82
g)	Aberrationen zweier Autosomen-Gruppen	S. 83
2)	Mikrocephalien bei gemeinsamen autosomalen und gonosomalen Aberrationen	S. 84
3)	Mikrocephalien bei gonosomalen Aberrationen	S. 85
4)	Mikrocephalien bei Cornelia-De Lange Syndrom	
a)	Mit Chromosomenstörungen	S. 86
b)	Bei normalem Chromosomensatz	S. 87
5)	Mikrocephalien ohne Chromosomenanomalien	S. 89
II)	Beobachtungen des Instituts für Human-genetik und Anthropologie der Universität Erlangen - Nürnberg	
1)	Mikrocephalie bei Chromosomenstörungen	S. 95
2)	Mikrocephalie bei normalem Chromosomensatz	S. 97

A.

Mikrocephalie

1) Allgemeines

Der Normocephalie mit ihren morphologischen Varianten der Dolicho-, Meso- und Brachycephalie stellt Catel (1961) die Allocephalie gegenüber. Unter diesem Begriff faßt er drei vom normalen Durchschnitt abweichende Schädelformen zusammen, denen eine wichtige klinische Bedeutung zukommt:

die Mikrocephalie, die Makrocephalie und die Stenocephalie. Unter der Makrocephalie versteht man eine relative Vergrößerung des Kopfumfanges, d. h. ein im Vergleich mit den übrigen Körperproportionen zu großes Kranium; die Stenocephalie dagegen beruht auf einer prämaturnen Synostose der Schädelnähte.

2) Definition der Mikrocephalie

Das Vorliegen einer Mikrocephalie wird nach der heute allgemein üblichen Definition dann angenommen, wenn der Kopfumfang um mehr als die dreifache Standardabweichung ($- 3\sigma$) unter dem für die betreffende Bevölkerung und Altersgruppe (Geschlecht) festgestellten Mittelwert liegt, und wenn gleichzeitig ein ausgesprochenes Mißverhältnis zwischen dem abnorm verkleinerten Hirnschädel und dem normal entwickelten Gesichtsschädel vorhanden ist.

Tabelle 1 zeigt die Mittelwerte und die Standardabweichungen, die Heimendinger (1958) an 5 000 Baseler Knaben und Mädchen im Alter von 0 bis 18 Jahren ermittelte:

Tabelle 1

	Knaben				Mädchen			
	M	-1 G	-2 G	-3 G	M	-1 G	-2 G	-3 G
Geburt	35,0	33,5	32,0	30,5	34,0	33,0	32,0	31,0
3 Monate	40,0	38,5	37,0	35,5	39,0	38,0	37,0	36,0
6 Monate	44,0	42,5	41,0	39,5	42,5	41,5	40,5	39,5
9 Monate	45,5	44,0	42,5	41,0	44,5	43,5	42,5	41,5
12 Monate	46,5	45,0	43,5	42,0	45,0	44,0	43,0	42,0
15 Monate	47,0	45,5	44,0	42,5	46,0	45,0	44,0	43,0
18 Monate	48,5	47,0	45,5	44,0	46,5	45,0	43,5	42,0
2 Jahre	48,5	47,0	45,5	44,0	47,5	46,0	44,5	43,0
2 1/2 Jahre	49,0	47,5	46,0	44,5	48,5	47,0	45,5	44,0
3 Jahre	49,5	48,0	46,5	45,0	49,0	47,5	46,0	44,5
3 1/2 Jahre	50,0	48,5	47,0	45,5	49,0	47,5	46,0	44,5
4 Jahre	51,0	49,5	48,0	46,5	49,5	48,0	46,5	45,0
4 1/2 Jahre	51,0	50,0	49,0	48,0	50,0	48,5	47,0	45,5
5 Jahre	51,5	50,5	49,5	48,5	50,0	48,5	47,0	45,5
5 1/2 Jahre	51,5	50,5	49,5	48,5	50,5	49,3	48,1	46,9
6 Jahre	51,5	50,5	49,5	48,5	50,5	49,3	48,1	46,9
6 1/2 Jahre	52,0	51,0	50,0	49,0	50,5	49,3	48,1	46,9
7 Jahre	52,0	50,7	49,4	48,1	51,0	49,8	48,6	47,4
7 1/2 Jahre	52,0	50,7	49,4	48,1	51,0	49,8	48,6	47,4
8 Jahre	52,0	50,7	49,4	48,1	51,5	50,3	49,1	47,9
8 1/2 Jahre	52,0	50,7	49,4	48,1	52,0	50,8	49,6	48,4
9 Jahre	52,0	50,7	49,4	48,1	52,0	50,7	49,4	48,1
9 1/2 Jahre	52,5	51,2	49,9	48,6	52,0	50,7	49,4	48,1
10 Jahre	53,0	51,6	50,2	48,8	52,0	50,7	49,4	48,1
10 1/2 Jahre	53,0	51,6	50,2	48,8	52,0	50,7	49,4	48,1
11 Jahre	53,0	51,6	50,2	48,8	52,5	51,0	49,5	48,0
11 1/2 Jahre	53,0	51,6	50,2	48,8	52,5	51,0	49,5	48,0
12 Jahre	53,0	51,6	50,2	48,8	52,5	51,0	49,5	48,0
12 1/2 Jahre	53,0	51,6	50,2	48,8	52,5	51,0	49,5	48,0
13 Jahre	53,5	52,1	50,7	49,3	52,5	51,0	49,5	48,0
13 1/2 Jahre	53,5	52,1	50,7	49,3	53,0	51,5	50,0	48,5
14 Jahre	54,0	52,5	51,0	49,5	53,0	51,5	50,0	48,5
14 1/2 Jahre	54,0	52,5	51,0	49,5	53,0	51,5	50,0	48,5
15 Jahre	54,0	52,5	51,0	49,5	53,0	51,5	50,0	48,5
15 1/2 Jahre	54,5	53,0	51,5	50,0	53,0	51,5	50,0	48,5
16 Jahre	54,5	53,0	51,5	50,0	53,0	51,5	50,0	48,5
16 1/2 Jahre	54,5	53,0	51,5	50,0	53,5	52,0	50,5	49,0
17 Jahre	55,0	53,5	52,0	50,5	54,0	52,5	51,0	49,5
17 1/2 Jahre	55,0	53,5	52,0	50,5	54,0	52,5	51,0	49,5
18 Jahre	55,0	53,7	52,4	51,1	54,0	52,5	51,0	49,5

Hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese werden die erworbenen, exogen bedingten von den erblichen Mikrocephalien unterschieden. Mikrocephalien können auch als Begleitsymptom erblicher oder erworbener Syndrome und auch bei autosomalen oder gonosomalen Chromosomenaberrationen auftreten.

3) Klinisches Bild

Im klinisch - neurologischen Bild können alle Formen spastischer Lähmungen vom Typ der cerebralen Kinderlähmung auftreten (Tabelle 2 und 3).

Tabelle 2: Anzahl der cerebralen Lähmungen bei Mikrocephalie

Jahr	Autor	Anzahl der Mikrocephalien	mit cerebraler Lähmung	ohne cerebrale Lähmung
1959	Brandon-Kirman-Williams (1)	131 (erbliche und erworbene)	86 (= 65,6%)	45 (= 34,4%)
1957 - 1964	Koch (2)	197 (205 - 8 Totgeburten erworbene)	145 (= 73,6%)	52 (= 26,4%)

Bei der Art der Lähmungen handelt es sich um Tetraparesen, Di- und Hemiplegien, atonisch - astatische Lähmungen und athetoide Bewegungsstörungen.

Tabelle 3: Klassifizierung der cerebralen Lähmungen bei Mikrocephalie

Autor	Tetraplegie	Diplegie	Hemiplegie	Ataxie	Atonie	Athetose
1	0	70	4	2	3	4
2	85	30	14	10		6

Regelmäßig bestehen bei der Mikrocephalie Intelligenzdefekte, die überwiegend der Idiotie (etwa 70 %) oder Imbezillität (etwa 25 %) entsprechen, in geringem Maße auch der Debilität (ca. 5 %).

Neben diesen Intelligenzdefekten treten bei der Mikrocephalie auch epileptische Krampfanfälle fokalen oder generalisierten Charakters auf. Es werden insbesondere Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfe (BNS - Krämpfe) beobachtet, insbesondere bei Mikrocephalien exogener Genese. Die EEG - Befunde sind in 2/3 aller Mikrocephalien abnorm.

Sehr vielfältig gestaltet sich vor allem das klinische Bild der Mißbildungssymptome. Bei den erworbenen, seltener bei den erblichen Formen der Mikrocephalie sind folgende Mißbildungen beobachtet worden:

- a) Spalt- und Hemmungsmißbildungen des Nervensystems (Balkenmangel, Encephalocoele, Spina bifida aperta)
- b) Hirnnervenstörungen (Strabismus, Nystagmus, Opticus-atrophie)
- c) Katarakt, Hornhauttrübung, retrolentale Fibroplasie, Mikrophthalmus
- d) Spaltbildungen im Gesichtsbereich (Lippen - Kiefer - Gaumenspalten)
- e) Körperliche Mißbildungen (Hüftluxation, Kyphoskoliose, Brachydaktylie)
- f) Mißbildungen der inneren Organe (Herzfehler)
- g) Anomalien der Fortpflanzungsorgane (Kryptorchismus).

4) Pathologische Anatomie

Die Hirngewichte variieren außerordentlich voneinander (von 15,9 g bis zum Normalhirngewicht des Neugeborenen von 386,3 g). Häufig findet man außerdem dysharmonisch gestaltete Hirnanteile mit pathologisch - anatomischen Veränderungen, die sich zumeist auf ein Geburtstrauma oder auf embryonale Entwicklungsstörungen zurückführen lassen.

Zu den morphologisch bekanntesten Anomalien zählen:

- a) Gyrfifikationsanomalien (Agyrie, Pachy-, Makro-, Mikrogyrie)
- b) Ortsfremde Ansammlung von grauer Substanz (Heterotopien)
- c) Mangel wichtiger Teile (Arhinencephalie, Mangel des corpus callosum, der Kommissuren oder der Nn. olfactorii)
- d) Rindennarben (Ulegyrien), Marknarben, cystische Markdegenerationen.

5) Häufigkeit, Lebenserwartung, Fertilität

Die Mikrocephalie ist bei allen Rassen beobachtet worden. Statistiken ergeben eine durchschnittliche Häufigkeit aller Mikrocephalieformen von etwa 1 : 2 000 bis 1 : 10 000. Das Verhältnis der exogen bedingten Mikrocephalien zu erblichen Formen beträgt in der Untersuchung von Koch (1968) etwa 6 : 1. Die Lebenserwartung der Mikrocephalen ist deutlich herabgesetzt. Das durchschnittliche Lebensalter beträgt bei exogenen Mikrocephalien $14,3 \pm 7,7$ Jahre, das Sterbealter $4,7 \pm 5,6$ Jahre. Bei den erblichen Mikrocephalien wurde von Koch (1968) für die adulten Formen ein durchschnittliches Lebensalter von $32,0 \pm 15,4$ Jahren festgestellt. Das Sterbealter betrug $34,3 \pm 16,9$ Jahre.

Die infantilen Formen weisen ein durchschnittliches Sterbealter von $1,8 \pm 2,5$ Jahren auf (Koch, 1968).

Eine Fertilität ist bei einem Teil der Mikrocephalen beobachtet worden. Häufig bestehen aber pathologisch - anatomische Prozesse an den Fortpflanzungsorganen sowie Sterilität.

B. Ätiologie und Pathogenese der Mikrocephalien

Die Mikrocephalien werden heute in zwei Gruppen eingeteilt:

I) Erworbene Mikrocephalien

Die erworbenen (exogenen) Mikrocephalien lassen sich nach dem Zeitpunkt der exogen aufgetretenen Schädigungen in folgende drei Untergruppen aufteilen, in die der

a) pränatalen Schädigungen (90,2 %)

b) perinatalen Schädigungen (5,4 %)

c) postnatalen Schädigungen (2,9 %).

(Die Prozentangabe bezieht sich auf 205 Fälle, die von Koch in den Jahren 1957 - 64 erfaßt wurden; bei 1,5 % besteht eine zeitlich unklare Genese.)

1) Pränatale Schädigungen

Experimentelle und klinische Beobachtungen haben gezeigt, daß kritische sensible Phasen der Hirnentwicklung durch verschiedenste teratogene Einflüsse zur Entgleisung gebracht werden können (Degenhardt, 1964). Dabei sind die empfindlichsten Phasen in der ontogenetischen Entwicklung des Menschen die Blastogenese (1. - 2. Woche) und die Embryogenese (2. - 12. Woche). Hierbei ist weniger die Art des schädigenden Agens von Bedeutung als vielmehr die Dauer und Intensität der Wirkung.

Als intrauterin schädigende Noxen kommen in Frage:

a) Anoxie im mütterlichen Kreislauf (Uterusblutungen im ersten Trimenon, Nabelschnurumschlingungen, CO - Vergiftungen, Anaemien, dekompensierte Vitien, Einnistungstörungen, mechanische Traumen, Mangelernährung, psychische Erlebnisse, Stoffwechselerkrankungen, Erythroblastose, Nephropathien und Hyperemesis gravidarum).

b) Amnioninfektionen auf placento - fetalem oder haematogenem Wege: Viruserkrankungen (Gregg'sches Syndrom bei Embryopathia rubeolosa, ferner Mumps,

Hepatitis epidemica, Masern, Varicellen, Virusgrippe, Poliomyelitis, Coxsackievirus, Zytomegalie; außerdem Lues, Toxoplasmose-encephalopathie und Neugeborenenlisteriose).

- c) Röntgenogene fetale Mikrocephalie: ionisierende Strahlung.
- d) Mißbildung mütterlicher Organe (Uterus).
- e) Heute noch unbekannte Ursachen.

Andererseits kann eine Mikrocephalie auch durch Störungen (Anoxien) im fetalen Kreislauf (congenitale Herzvitien, Gefäßanomalien des Feten selbst) bedingt sein.

2) Perinatale Schädigungen

Bei dieser Gruppe handelt es sich um bei der Geburt entstandene Schäden, welche sich auf zwei Grundursachen (Hallervorden, 1953) zurückführen lassen, auf eine mechanische Beeinträchtigung und auf Sauerstoffmangel. Man unterscheidet Geburtskomplikationen von seiten der Mutter und von seiten des Kindes. Zu den mütterlichen Geburtskomplikationen rechnen: Praeklampsie, Eklampsie, Placenta praevia, vorzeitige Placentalösung, Wehenschwäche, Hydramnion, enges Becken, Anomalien im Bereich der Geburtswege, Erschöpfung der Mutter, Fieber unter der Geburt, Herz- und Kreislaufkomplikationen, Geburtsstillstand und Anoxie. Als kindliche Geburtskomplikationen kommen in Frage: Lageanomalien, Nabelschnurprolaps, Nabelschnurumschlingung, Asphyxie, Hirnblutungen bei Zangengeburt oder congenitale Herzvitien.

3) Postnatale Schädigungen

Als postnatale Schädigungen kann man nur solche be-

zeichnen, die nach einer komplikationslosen Schwangerschaft, Geburt und einer bis zum Zeitpunkt des Eintretens der Schädigung normalen, ungestörten Entwicklung aufgetreten sind. Die Ursache dieser Schädigungen beruht auf Encephalitis und Meningitis im Säuglingsalter, auf parainfektiösen Encephalitiden nach Masern, Röteln, Varicellen oder Mumps, schweren chronischen Ernährungsstörungen, Traumata und Gefäßanomalien (Aneurysmen).

II) Erbliche Mikrocephalien

A. Unter den erblichen Mikrocephalien, den echten pränatalen Entwicklungsdefekten, lassen sich verschiedene Erbtypen unterscheiden:

- 1) Es überwiegt der autosomal - rezessive Erbmodus, der zwei Typen erkennen läßt:
 - a) die adulten Formen der erblichen Mikrocephalien mit höherer Lebenserwartung sind durch einen Minderwuchs und gewöhnlich durch ein Fehlen der cerebralen Lähmungen charakterisiert.
 - b) die infantilen Formen der erblichen Mikrocephalien haben eine geringere Lebenserwartung (s. S. 5).
- 2) Einige Beobachtungen von F. Lenz (1922) und Paine (1960) sprechen für geschlechtsgebunden - rezessive Vererbung.
- 3) Darüber hinaus wurde auch ein dominanter Erbgang mit Geschlechtsbegrenzung in einer Einzelfamilie von Brenner (1951) diskutiert.
- 4) Additive Polygenie (multifaktorielle Vererbung): Koch (1968) nimmt bei Mikrocephalien, deren beide Eltern erbliche unkomplizierte Schwachsinnzustände aufwiesen, eine additive Polygenie (Zusammentreffen mehrerer Erbanlagen) an.

B. Eine Sondergruppe der erblichen Mikrocephalien wird von denen gebildet, bei welchen die primäre Ursache der Mikrocephalien eine erbliche Stoffwechselstörung (Enzymdefekt) ist, die zu Störungen in der Gehirnentwicklung führt.

Das klinische Bild zeigt häufig Seh- und Hörstörungen, spastische Cerebralpareesen mit Hydrocephalus und Porencephalien. Hierunter fallen:

- 1) Congenitale amaurotische Idiotie (Norman-Wood, 1941)
- 2) Orthochromatische Leukodystrophie (Schaltenbrand, 1927)
- 3) Metachromatische Leukodystrophie (Norman-Tingey, 1966; Hanhart, 1958)
- 4) Pelizaeus - Merzbachersche Krankheit (Josephy, 1936; Bonhoff, 1954; Bodechtel, 1929; Norman - Tingey-Valentine-Danby, 1962)
- 5) Phenylketonurie (Bickel, 1965; Brandon-Kirman-Williams, 1959)
- 6) Hepato - lentikuläre Degeneration (Westphal - Wilsonsche Pseudosklerose) : Bothman-Rolf, 1936.

C. Eine weitere Sondergruppe bilden die Mikrocephalien, bei denen diese Teilsymptom erblicher Syndrome sind. Diese "Sondertypen des Schwachsinnns" sind durch neurologische Begleitsymptome, Augen-, Ohren- und Hautleiden charakterisiert. Genetisch gesehen beruhen sie auf der Wirkung polyphäner Gene.

Mikrocephalien wurden bei folgenden erblichen Syndromen beobachtet:

- 1) Incontinentia pigmenti (Bloch - Sulzberger - Syndrom)
- 2) Sjögren - Larsson - Syndrom
- 3) Greig - Syndrom
- 4) Curtius - Syndrom I und III (Bezeichnung als Steiner-Syndrom bei Kombination des Curtius - Syndroms I mit der Schizophrenie)

- 5) Cockaine - Syndrom
- 6) Delay - Pichot - Syndrom
- 7) Stargardt - Syndrom
- 8) Fanconi - Syndrom
- 9) Fanconi - Schlesinger - Syndrom (Chronische renale Hyperkalzämie mit Osteosklerose)
- 10) Parhon - Baliff - Lavrenenco - Syndrom
- 11) Radner - Syndrom
- 12) Mikrocephalie und tapeto - retinale Degeneration (Schmidt - Jaeger - Neubauer, 1967)
- 13) Mendes da Costa - Syndrom
- 14) Epidermolysis bullosa polydysplastica (Touraine).

D. Mikrocephalien und dysraphische Störungen

Dysraphische Störungen sind Mißbildungen des Gehirns und des Rückenmarks, die gemeinsam mit einer Mikrocephalie einhergehen können. Sie sind dann als erblich anzusehen, wenn sich alle möglichen exogenen Noxen ausschließen lassen oder wenn in den Familien die Tendenz zu dysraphischen Störungen vorhanden ist. Nach Grebe (1954) kann ein entwicklungslabiles Gen zu dysraphischen Störungen, einmal zu einer Mikrocephalie, ein andermal zu einer Anencephalie oder Hydrocephalie führen.

C. Chromosomenbefunde bei Mikrocephalien

- I) "Als Chromosomenaberrationen werden Zahl- und Strukturmutationen des Karyotypes verstanden, welche über die - noch nicht eindeutig festgelegten - Grenzen des normalen Polymorphismus hinausgehen und denen eine aktuelle (z. B. Trisomie eines Autosoms) oder potentielle (z. B. balancierte Translokation) pathogene bzw. teratogene Bedeutung zukommt."
(Pfeiffer, 1968)

II) Häufige Chromosomenaberrationen und ihre klinische Symptomatologie bei Mikrocephalie

Mikrocephalie wurde sowohl bei numerischen Aberrationen der Autosomen und der Geschlechtschromosomen als auch bei Strukturaberrationen der Autosomen in der Literatur beobachtet.

Es läßt sich jedoch ein gehäuftes Auftreten der Mikrocephalie bei folgenden Chromosomenaberrationen feststellen:

Tabelle 4: Häufung der Mikrocephalie bei bestimmten Chromosomenanomalien

Chromosomenanomalie	Syndrom	Autor
Deletion des kurzen Armes eines Chromosoms B 5 (B 5 p-)	Cri du chat-Syndrom (Katzenschrei-Syndrom) (The crying cat-Syndrom)	Lejeune-Lafourcade-Berger-Vialatte-Boeswillwald-Seringe-Turpin (1963)
Trisomie D ₁ (13)	Patau-Syndrom	Patau-Smith-Therman-Inhorn-Wagner(1960)
Ringbildung eines Chromosoms der Gruppe D (13 r; 14 r)		Wang (1962)
Deletion am langen Arm eines Chromosoms E 18 (18 q-)		De Grouchy-Royer-Salmon-Lamy (1964)

(Entsprechend der Chicago-Klassifikation, 1966)

Klinische Symptomatologie

1) Das Cri du chat - Syndrom

Bei diesem Syndrom beobachtet man regelmäßig mit Ausnahme weniger Fälle (z. B. Bettecken u. a., 1965; Silber u. a., 1966; von Berger, 1968, wurden unter 70 Fällen nur zwei ohne eine Mikrocephalie gefunden; Beobachtungen von Neuhäuser und Lothar, 1966, zeigen unter 19 Patienten ebenfalls nur zwei Nichtmikrocephale) eine zumeist stark ausgeprägte Mikrocephalie. Die Häufigkeit dieser Chromosomenanomalie wird auf 1 - 30 : 100 000 geschätzt (Polani, 1969; Schwanitz u. a., 1969). Die Kinder werden überwiegend untermaßig und vorzeitig geboren; das Geburtsgewicht ist reduziert. Mädchen sind 2 - 4 x häufiger als Jungen betroffen (Berger, 1968; Pfeiffer, 1968; Polani, 1969).

Auffallend ist das eigentümliche Wimmern der betroffenen Kinder, das dem Krankheitsbild seinen Namen gegeben hat. Spektralanalytische Untersuchungen nach dem Terzanalyseverfahren ergaben im Vergleich zu dem gesunden Säugling den Befund eines höherfrequenten Grundtones sowie einer stärkeren Ausprägung der Formanten bei 4 000 Hz (Schwanitz u. a., 1969). Die Ursache liegt in einer abnormen Hypoplasie und Malazie der Epiglottis und ary - epiglottischer Falten, die bei der Inspiration kollabieren und den Einblick auf die Stimmritze verwehren. Die typische Stimm- lage bleibt auch bei älteren Kindern erhalten (Bergmann u. a., 1965; Hijmans-Shearin, 1965; Wolf u. a., 1965).

Übrige Symptomatik:

- a) ZNS: Statomotorische und geistige Retardierung.
- b) Kraniofaciale Dismorphie: Mikrocephalie, verbreiterte und abgeflachte Nasenwurzel, Vorwölbung der Glabella, Mondgesicht ("facies lunaire"), Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachsenstellung, Ohrmißbildungen, Mikro- und Retrognathie.
- c) Dermatoglyphen: Vierfingerfurche, distaler Triradius t', überwiegend ulnare Schleifen.

d) Extremitäten: Klinodaktylie des Kleinfingers.

Lejeune und Mitarbeiter (1964, 1965) prägten zusätzlich den Begriff des reziproken Syndroms des Cri du chat ("la maladie du cri du chat et son syndrome réciproque"). Dieser Fall ist unter Nr. 13 der Literaturbeobachtungen beschrieben.

2) Die Trisomie D₁

Die vorliegende Kasuistik zeigt einen einheitlichen Mißbildungskomplex. Man bezeichnet ihn deshalb als "D₁ - Trisomie" in Anlehnung an Smith u. a. (1960), Therman u. a. (1961) und Yunis u. a. (1964), da angenommen werden muß, daß es sich immer um das gleiche aberrierte Chromosom aus der D - Gruppe handelt.

Die Häufigkeit des Symptomenkomplexes liegt bei 1 : 2 000 - 9 000 (Prader, 1962; Marden u. a., 1964; Taylor, 1968; Polani, 1969). Untersuchungen bei 74 Fällen, die mit dieser Chromosomenstörung behaftet sind, ergaben, daß Jungen wie Mädchen gleichermaßen betroffen sind (Magenis u. a., 1968; Taylor, 1969). Das mittlere Geburtsgewicht lag bei 2 609,9 Gramm. Die Mütter waren durchschnittlich 31,6 Jahre und die Väter 31,9 - 34,5 Jahre alt (Magenis u. a., 1968; Taylor, 1969).

(Vergleichswerte für die deutsche Durchschnittsbevölkerung: für Frauen 28,9 Jahre bzw. für Männer 32,6 Jahre; nach Penrose, 1957).

Die Trisomie D₁ ist sehr häufig mit Mikrocephalie verbunden, nach einer Statistik von Rott und Mitarbeitern (1970) mit 50 %.

Symptomatik:

- a) ZNS: Arhinencephalie, Taubheit.
- b) Kraniofaciale Dysplasie: Mikrocephalie, Lippen - Kiefer - Gaumenspalte, Hypoplasie des Nasenskelettes.
- c) Mißbildungen des Augenbechers: Kolobom, Mikrophthalmie.
- d) Aplasie des 12. Rippenpaares.
- e) Mißbildungen an den Extremitäten: Polydaktylie, Überstreckbarkeit der Gelenke.

- f) Herzanomalien: Septumdefekte.
- g) Mißbildungen des Magen - Darm - Traktes: Omphalocele, Meckel'sches Divertikel.
- h) Mißbildungen der Urogenitalorgane: Hydronephrose, Hypospadie, Kryptorchismus, Uterus bicornis aut septus, Vagina septa.
- i) Veränderungen des Blutbildes: Hakenförmige Kernanhängsel in polymorphen Neutrophilen, Persistenz von HbF.
- k) Dermatoglyphen: Vierfingerfurchs, distaler Triradius t'.

3) Ringbildung eines Chromosoms der Gruppe D (D r)

Mittels Autoradiographie konnte gezeigt werden, daß Ringbildungen der Chromosomen 13 (D₁) und 14 (D₂) ein charakteristisches Erscheinungsbild verursachen.

Dieses ist bei 13 r

durch Mikrocephalie, Hypertelorismus, hohen Nasensattel, große Ohren, Augenmißbildungen, Herzfehler und Fehlstellung der Zehen gekennzeichnet.

Bei 14 r finden sich Aplasien des Daumens, Anomalien der Metacarpalien, Mikrocephalie, Epikanthus, Mikrogenie und Vitium cordis.

4) Deletion am langen Arm eines Chromosoms E 18 (18 q-)

Auch bei dieser Defizienz läßt sich ein bestimmtes Manifestationsmuster abgrenzen mit folgender Symptomatik:

- a) ZNS: Psychomotorische Retardierung.
- b) Kraniofaciale Dysmorphie: Mikrocephalie (Reinwein u. a., 1967; bei Untersuchungen von Berger, 1968, fand sich beispielsweise bei allen zehn untersuchten Patienten eine Mikrocephalie), Hypertelorismus, Epikanthus, herabgezogene Mundwinkel ("Karpfenmaul"), Pseudoprogenie, tiefe Insertion der Ohrmuscheln mit prominenter Antihelix und Antitragus, Gehörgangsstenose oder -atresie.
- c) Augenmißbildungen: Fundusveränderungen, Nystagmus, Strabismus.

- d) Extremitäten: Spindelfinger, Stellungsanomalien der Zehen.
- e) Herz: Vitium.
- f) Urogenitaltrakt: Hypospadie, Kryptorchismus.
- g) Dermatoglyphen: Häufung von Wirbelmustern.

III) Besprechung der Literaturbeobachtungen

1) Patientengut

Es wurden von insgesamt 272 Fällen von Mikrocephalie, die in der Literatur mitgeteilt waren, die Chromosomenbefunde ausgewertet.

Dabei handelte es sich um 144 weibliche (52,9 %) und 125 männliche (45,9 %) Mikrocephale; dreimal konnte das Geschlecht nicht differenziert werden. Das Alter der Erbanden lag zwischen 0 und 54 Jahren.

2) Ergebnisse

In der nachstehenden Tabelle (Nr. 5) wird eine Übersicht der Chromosomenbefunde gegeben.

Tabelle 5: Chromosomenbefunde bei 272 Mikrocephalien

Chromosomenbefund	m	w	Summe	Prozente bezogen auf das Gesamtgut
Summe aller Aberrationen	86	106	192	70,6
Summe aller normalen Befunde	39	38 (3)	8G	29,4
Aufschlüsselung: -----				
a) Gruppe A (Tab. 8)	2	1	3	1,103
b) Gruppe B Cri du chat - Syndrom (Tab. 9)	18	40	58	21,323
Andere Aberrationen (Tab. 10)	8	6	14	5,147
c) Gruppe C (Tab. 11)	2	5	7	2,573

Fortsetzung der Tabelle 5: Chromosomenbefunde bei 272 Mikrocephalien

Chromosomenbefund	m	w	Summe	Prozente bezogen auf das Gesamtgut
d) Gruppe D Translokationen (Tab. 12)	1	2	3	1,103
Defizienzen (Tab. 13)	10	2	12	4,411
Patau - Syndrom (Tab. 14)	17	14	31	11,397
e) Gruppe E Deletion am langen Arm E 18 (Tab. 15)	2	6	8	2,941
Deletion am kurzen Arm E 18 (Tab. 16)	1	4	5	1,838
Ringchromosomen (Tab. 17)	2	3	5	1,838
Edwards - Syndrom (Tab. 18)	2	11	13	4,779
Andere Aberrationen (Tab. 19)	2	1	3	1,103
f) Gruppe G Trisomien (Tab. 20)	1	6	7	2,573
Andere Aberrationen (Tab. 21)	2	2	4	1,470
g) Aberrationen zweier Autosomen-Gruppen (Tab. 22)	3	1	4	1,470
Gemeinsame autosomale und gonosomale Aberrationen (Tab. 23)	2	1	3	1,103
Gonosomale Aberrationen (Tab. 24)	5	0	5	1,838

Fortsetzung der Tabelle 5: Chromosomenbefunde bei 272 Mikrocephalien

Chromosomenbefund	m	w	Summe	Prozente bezogen auf das Gesamtgut
Mikrocephalien bei Cornelia-De Lange - Syndrom				
a) mit Chromosomenstörungen (Tab. 25)	6	1	7	2,573
b) bei normalem Chromosomensatz (Tab. 26)	14	10	24	8,823
Mikrocephalie ohne Chromosomenanomalien (Tab. 27)	25	28 (3)	56	20,588
Summe : -----	125	144 (3)	272	99,994

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Mikrocephalien (unter 3 σ der Normwerte) bei folgenden Chromosomenstörungen beschrieben sind:

- a) Bei morphologischen und numerischen Veränderungen aller Autosomengruppen mit Ausnahme der F - Gruppe.
Gustavson und Mitarbeiter (1964) erwähnen zwar einen schwachsinnigen Knaben mit Mikrocephalie, Muskelhypertonie, engen Lidspalten, kleinem Mund und hohem Gaumen, dessen Karyogramm ein überzähliges kleines, metazentrisches Chromosom aufweist. Der Kopfumfang des Kindes liegt jedoch mit 33 cm (bei Geburt) noch innerhalb der Normwerte (- 1 σ).
- b) Bei numerischen Störungen der Gonosomen.
- c) Bei gemeinsamen autosomalen - gonosomalen Aberrationen.
- d) Bei lichtmikroskopisch normalem Chromosomenbefund.
- e) Daneben fand sich die Mikrocephalie auch häufiger in Verbindung mit dem Cornelia-De Lange - Syndrom (Typus Amstelodamensis) bei sowohl normalem als auch aberriertem Karyotyp.
- f) Bei jeweils einem Probanden fanden sich Mikrocephalie mit Ivemarks - Syndrom (Fall Nr. 12) und Mikrocephalie mit Ehlers - Danlos - Syndrom (Fall Nr. 28).

IV) Beobachtungen des Instituts für Humangenetik und Anthropologie
der Universität Erlangen - Nürnberg

1) Ausgangsmaterial

Am Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen - Nürnberg wurden im Zeitraum vom 8.3.1966 bis März 1971 bei insgesamt 27 Mikrocephalen Chromosomenanalysen durchgeführt. Im ganzen handelte es sich um 15 Mädchen und 12 Jungen im Alter von einem Tag bis sieben Jahren. Die regionale Herkunft der Probanden gliedert sich in folgende Kreise auf:

Tabelle 6: Regionale Herkunft der Patienten

Land	Regierungs- bezirk	Kreis	Anzahl	Instituts- Nr.
Bayern	Ober- franken	Bamberg	1	732
		Coburg	2	674, 967
		Ebermannstadt	2	1079, 1675
		Forchheim	1	1686
		Kulmbach	1	1435
		Lichtenfels	1	1390
	Mittel- franken	Ansbach	2	723, 1169
		Erlangen	2	1034, 1651
		Fürth	2	540, 677
		Lauf a.d.P.	1	354
		Neustadt a.d.	1	502
		Aisch	1	502
		Nürnberg	3	750, 1268 1560
		Weißenburg i. Bayern	1	1464
	Unter- franken	Gerolzhofen	1	827
		Amberg	2	1449, 1602
	Ober- pfalz	Regensburg	3	594, 633 1248
		Regensburg	3	594, 633 1248
	Baden- Württemberg	Crailsheim	1	1626

2) Ergebnisse und Diskussion

Die bei den 27 mikrocephalen Probanden durchgeführten Chromosomenanalysen ergaben folgende Befunde:

Insgesamt acht Patienten wiesen eine Chromosomenstörung auf. Zwei Probanden, ein Mädchen (Inst. Nr. 540) und ein männlicher Paarling eines diskordanten PZ - Paares (Inst. Nr. 633), hatten eine partielle Deletion des kurzen Armes eines Chromosoms B 5 (B 5 p-). Die Karyogramme der Eltern beider Probanden waren unauffällig.

Bei einer Patientin (Inst. Nr. 1079) wurde ein C - Chromosom mit verkürzten kurzen Armen festgestellt (C p-). Die Auswertung von 50 Mitosen, die beim Vater des Mädchens durchgeführt wurde, ergab, daß die langen Schenkel eines B - Chromosoms gegenüber dem homologen Partner (B 4 q+) verlängert und die kurzen Arme des einen großen C - Chromosoms (wahrscheinlich C₇ p-) verkürzt erschienen. Bei dem Kind waren alle Chromosomen der Gruppe B normal. Dies bedeutet, daß dem Kind der translozierte C - Abschnitt fehlt, der beim Vater auf dem atypischen B - Chromosom lag. Durch die fehlende Chromosomensubstanz dürften daher auch die Mißbildungen des Kindes zu erklären sein.

Bei drei weiteren Mikrocephalen (Inst. Nr. 354, 723 und 1248) konnte jeweils ein typisches Patau - Syndrom (Trisomie D₁) beobachtet werden.

In zwei anderen Fällen wurden strukturelle Abweichungen des Y - Gonosoms festgestellt: einmal (Inst. Nr. 674) war das Y - Chromosom einem D - Autosom im morphologischen Aussehen sehr ähnlich, ein anderes Mal (Inst. Nr. 750) ergab sich ein sehr kleines Y - Gonosom. Die Karyogramme der restlichen 19 Patienten ließen keine morphologischen Veränderungen der Chromosomen erkennen.

Familiäre Belastungen mit Oligophrenie bei weiteren Familienmitgliedern waren bei den Patienten Nr. 967 und 1169 vorhanden.

Im Fall Nr. 827 litt die Mutter in der 2. - 3. Graviditätswoche an einem hochfieberhaften Virusinfekt, der mit Cortison, Paraxin, Norflex und Amuno behandelt wurde,

so daß hier an eine exogene Mikrocephalie zu denken ist.

V) Vergleich von Chromosomenbefunden bei Mikrocephalien

In der nachstehenden Tabelle (Nr. 7) werden die Ergebnisse einiger Untersuchungen über die Chromosomenbefunde bei Mikrocephalien verglichen.

Tabelle 7: Cytologische Untersuchungsergebnisse bei Mikrocephalien

Jahr	Autor	Gesamtgut	mit Chromosomenstörungen	ohne	Anmerkung
1966	Maderna u. Mit.	16 (9 m; 7 w)	0	16	Psychiatrische Klinik in Mailand und Institut "Sacra Famiglia di Cesano Boscone"
1968	Koch	8 (3 m; 5 w)	0	8	"Erbliche Mikrocephaliefornen" in Westfalen
1968	Koch	8 (3 m; 5 w)	0	8	"Erworbene Mikrocephaliefornen" in Westfalen
1966 - 1971	Beobachtungen des Instituts	27 (12 m; 15 w)	8 (29,6 %)	19 (70,3 %)	

Hieraus ergibt sich, daß in der Mehrzahl aller Mikrocephalien ein normaler Chromosomenbefund vorliegt.

D. Zusammenfassung

- 1) Literaturbeobachtungen bei 272 Fällen (144 w, 125 m) ergeben, daß die Mikrocephalie bei folgenden Chromosomenstörungen gefunden wurde:
 - a) bei morphologischen und numerischen Veränderungen aller Autosomengruppen mit Ausnahme der F - Gruppe (67,6 %).
 - b) bei numerischen Störungen der Gonosomen (1,8 %).
 - c) bei gemeinsamen autosomalen - gonosomalen Aberrationen (1,1 %).
 - d) 29,4 % aller hier erfaßten Mikrocephalien wiesen einen normalen Chromosomensatz auf.

- 2) Ein gehäuftes Auftreten der Mikrocephalie wurde bei den Chromosomenstörungen B 5 p-, Trisomie D₁, D 13 r, D 14 r und E 18 q- festgestellt.
In 31 Fällen (= 11,4 % aller Beobachtungen) kam die Mikrocephalie in Verbindung mit dem Cornelia - De Lange Syndrom (Typus Amstelodamensis) bei sowohl normalem (n = 24; 8,8 %) als auch aberrantem Karyotyp (n = 7; 2,6 %) vor.

- 3) Im Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen - Nürnberg wurden im Zeitraum vom 8.3.1966 bis März 1971 insgesamt bei 27 mikrocephalen Kindern im Alter von einem Tag bis sieben Jahren Chromosomenanalysen durchgeführt. Die Merkmalsträger stammten aus Oberfranken (8), Mittelfranken (12), Unterfranken (1), Oberpfalz (5) und Baden - Württemberg (1).
Bei diesen Probanden fand sich zweimal ein Cri du chat - Syndrom (B 5 p-). Einmal lag eine Deletion des kurzen Armes eines submetazentrischen Chromosoms (wahrscheinlich C 7 p-) bei einem Kind vor, dessen Vater eine balancierte Translokation B / C aufwies.

Bei drei weiteren Patienten wurde eine Trisomie D₁ gefunden.

In zwei anderen Fällen waren Strukturveränderungen des Y - Chromosoms vorhanden.

19 (= 70,3 %) Merkmalsträger zeigten keine grob morphologischen Veränderungen der Chromosomen.

E. Schrifttum

A. Mikrocephalie: Ätiologie und Pathogenese

- Bickel, H.: Diagnose, Therapie und Früherkennung der Phenylketonurie.- DÄ 62 (1965), 717.
- Bodechtel, G.: Zur Frage der Pelizaeus-Merzbacherschen Krankheit.- Z. ges. Neurol. Psychiat. 121 (1929), 487.
- Bothman, L., D.E. Rolf: The Kayser-Fleischer ring in Wilson's disease and microcephaly.- Amer. J. Ophthal. (Chicago) 19 (1936), 26.
- Brandon, M.G.W., B.H. Kirman, C.E. Williams: Microcephaly in one of monozygous twins.- Arch. Dis. Child. 34 (1959), 56.
- Brandon, M.G.W., B.H. Kirman, C.E. Williams: Microcephaly.- J. ment. Sci. 105 (1959), 721.
- Braun, K.: Erbliche Sondertypen der Mikrocephalien.- Diss. Erlangen 1970.
- Brenner, W.: Zur Frage der Erbllichkeit von Mikrocephalie und Hydrocephalie.- Z. menschl. Vererb.- u. Konstitut.-Lehre 30 (1951), 375.
- Catel, W.: Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen.- Bd. I, G. Thieme, Stuttgart 1961.
- Degenhardt, K.H.: Störungen der Massenverhältnisse des Großhirns.- S. 526 in: P.E. Becker, Humangenetik, Bd. II, G. Thieme, Stuttgart 1964.
- Fleissner, Ch.: Mikrocephalien nach Viruserkrankungen der Mutter in der Schwangerschaft.- Diss. Erlangen 1971.
- Grebe, H.: Beitrag zur familiären Mikrocephalie.- Z. menschl. Vererb.- u. Konstitut.-Lehre 24 (1940), 506.
- Hallervorden, J.: Mikrencephalie.- S. 917 in: Hdb. d. inn. Med., Bd. V/3, J. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953.
- Hanhart, E.: Mikrocephalie in der Schweiz.- Acta Genet. med. (Roma) 7 (1958), 445.

- Heimendinger, J.: Die Ergebnisse von Körpermessungen an 5 000 Baseler Kindern von 0 bis 18 Jahren.- Schweiz. med. Wschr. 88 (1958), 807.
- Josephy, H.: Familiäre diffuse Sklerose (Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit).- S. 887 in: Hdb. Bumke-Foerster der Neurol., Bd. XVI, J. Springer, Berlin 1936.
- Koch, G.: Genetics of microcephaly in man.- Acta genet. med. (Roma) 8 (1959), 73.
- Koch, G.: Clinica y genetica de la microcefalia.- Fol. Clin. Intern. (Barcelona) 9 (1959), 113.
- Koch, G.: En torno a la heterogénesis de las microcefalias.- Fol. Clin. Intern. (Barcelona) 13 (1963), 463.
- Koch, G.: Erbliche Sondertypen des Schwachsinn.- Jhrb. Jugendpsych. u. Grenzgebiete V (1967), 186.
- Koch, G.: Sondertypen des Schwachsinn (erbliche Syndrome mit Schwachsinn).- S. 431 in: P.E. Becker, Humangenetik, Bd. V/2, G. Thieme, Stuttgart 1967.
- Koch, G.: Genealogisch-demographische Untersuchungen über Mikrocephalie in Westfalen.- (Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen, Nr. 1963), Westdeutscher Verlag, Köln-Opladen 1968.
- Krämer, P.: Erworbene und erbliche Formen der Mikrocephalie.- Diss. Münster (Westf.) 1963.
- Lenz, F.: Die krankhaften Erbanlagen.- S. 410 in: E. Bauer, E. Fischer, F. Lenz, Menschliche Erblehre, 4. Aufl., J.F. Lehmanns, München 1936.
- Münch, H.: Mikrocephalie in klinischer und humangenetischer Sicht, untersucht an 52 Mikrocephalen des "St. Johannes-Stiftes" Niedermarsberg aus den Jahren 1948 - 1962.- Diss. Münster (Westf.) 1964.
- Norman, R.M., N.Wood: A congenital form of amaurotic family idiocy.- J. Neurol. Psychiat. 4 (1941), 175.
- Norman, R.M., A.H. Tingey, J.C. Valentine, T.A. Danby: Sudanophil leucodystrophy in a pachygyric brain.- J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 25 (1962), 363.

- Norman, R.M., A.H. Tingey: Syndrome of micrencephaly, strio-cerebellar calcifications and leucodystrophy.- J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 29 (1966), 157.
- Paine, R.S.: Evolution of familial biochemically determined mental retardation in children with special reference to aminoaciduria.- New Engl. J. Med. 262 (1960), 658.
- Ruttner, F.: Beitrag zum Erbbild der Mikrocephalie.- Erbarzt 12 (1944), 93.
- Sachsenhauser, G.: Mikrocephalie bei Zwillingen. Eine literarische Übersicht.- Diss. Erlangen 1971.
- Schaltenbrand, G.: Encephalitis periaxialis diffusa (Schilder). A case report with clinical and anatomic studies.- Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 18 (1927), 944.
- Schmidt, B., W. Jaeger, H. Neubauer: Ein Mikrocephalie-Syndrom mit atypischer tapeto-retinaler Degeneration bei drei Geschwistern.- Klin. Mbl. Augenheilk. 150 (1967), 188.
- Schrenk, K.H.: Entwicklungsstörungen bei Kindern nach physischen und psychischen Belastungen in der Gravidität.- Diss. Erlangen 1967, 35.
- Schröder, P.: Mikrocephalie in klinischer und humangenetischer Sicht, untersucht an 39 Fällen der Westfälischen evangelischen Heil-, Heilerziehungs- und Pflegeanstalt Wittekindshof.- Diss. Münster (Westf.) 1964.
- Verschuer, O. von: Genetik des Menschen.- Urban und Schwarzenberg, Berlin-München 1959.

B. Chromosomenbefunde bei Mikrocephalien

- Abraham, J.M., A. Russell: De Lange Syndrome. A Study of Nine Examples.- Acta Paediat. Scand. 57 (1968), 339.
- Adams, M.S.: Palm-prints and a ring-D chromosome.- Lancet I (1965), 494.
- Almeida, J.C. de, M. Gonzaga, H. Vieira et al.: Partial deletion of the short arm of chromosome 5. "Le cri du chat". Another example.- Arq. Brasil. Endocr. (Rio de Janeiro) 13 (1964), 183.

- Anders, G., A. Prader, E. Hauschteck, K. Schärer, R.E. Siebenmann, R. Heller: Multiples Sex-Chromatin und komplexes chromosomales Mosaik bei einem Knaben mit Idiotie und multiplen Mißbildungen.- *Helvet. paed. Acta* 15 (1960), 515.
- Antich, J., M. Ribas-Mundó, J. Prats, M. Roca: Cri-du-chat with chromosomal mosaicism.- *Lancet* I (1968), 538.
- Ar-rushdi, A.H., B.W. Subhiyah, H.F. Al-Mudarris: Chromosome characterization in a case of genetic microcephaly.- *J. Fac. Med. Baghdad* 5 (N.S.), (1963), 129.
- Atkins, L., S. Pant, G.W. Hazard, E.M. Ouellette: Two cases with a C-group ring autosome.- *Ann. Hum. Genet.* 30 (1966), 1.
- Babel: Microphthalmia associated with microcephaly and pseudohermaphroditism (Rostockiensis type).- *J. Arch. Ophthal.* (Paris) 27 (1967), 469.
- Bach, Ch., M. Gautier, P. Schaefer, M. Moszer: La maladie du cri du chat. Une observation anatomoclinique.- *Ann. de Pédiatrie* 44 (1968), 339.
- Badoual, J.: La "maladie du cri du chat".- *La presse médicale* 73 (1965), 511.
- Bargman, G.J., M. Museles: 18-trisomy syndrome in a girl of eight.- *Lancet* I (1970), 143.
- Barr, M.L., D.H. Carr, J. Pomsanyi, R.A. Wilson, H.G. Dunn, T.S. Jacobson, J.R. Miller: The XXXXY Sex Chromosome Abnormality.- *Canad. Med. Ass. J.* 87 (1962), 891.
- Baughman, F.A., B. Hirsch, C.E. Benda: Chromosomes in Gregg's Syndrome.- *Lancet* II (1964), 101.
- Benirschke, K., D. Hoefnagel, zitiert nach Krämer, P.
- Berg, J.M., D.A. Delhanty, J.A. Faunch, M.A.C. Ridler: Partial deletion of short arm of a chromosome of the 4-5 group (Denver) in an adult male.- *J. ment. Defic. Res.* 9 (1965), 219.
- Berger, R.: Syndromes liés à une délétion autosomique.- *Gaz. méd. Fr.* 75 (1968), 949.
- Bergmann, S., I. Flodström, S. Ansehn: Cri du chat.- *Lancet* I (1965), 768.

- Bettecken, F. von, H. Reinwein, W. Künzer, U. Wolf, H. Baitsch:
Klinische und genetische Untersuchungen an einem Patienten
mit Cri-du-chat - Syndrom.- Dt. med. Wschr. 90 (1965), 2008.
- Biles, A.R., T. Lüers, K. Sperling: Multiple Fehlbildungen
bei einem Neugeborenen mit einem D₁-Ringchromosom.-
Med. Welt 33 (1969), 1771.
- Böhm, R., W. Fuhrmann: Lebensfähigkeit bei Monosomie G.-
Mschr, Kinderheilk. 117 (1969), 184.
- Böök, J.A.: Genetical etiology in mental illness.- Milbank
Mem. Fund. Quart. 38 (1960), 193, (zit. m. Krämer).
- Böök, J.A.: Some mechanisms of chromosome variations and their
relations to human malformations.- Eugen. Rev. (London)
56 (1964), 151.
- Breibart, S., W.J. Mellman, W.R. Eberlein: Developmental
retardation associated with an unbalanced 13-15/18
translocation.- Cytogenetics 3 (1964), 252.
- Buffoni, L., R. Monteverde, B.M. Belotti: Studio clinico e
genetico della malattia del "cri du chat".- Minerva
Pediat. 19 (1967), 860.
- Caldarini, G., G. Paracchi: Studio clinico e kariologico
su di un caso di discraniosi oligofrenica.- Folia
Hered. Path. (Milano) 17 (1968), 103.
- De Capoa, A., D. Warburton, W.R. Breg, D.A. Miller,
O.J. Miller: Translocation Heterozygosis: A Cause of
Five Cases of the Cri du Chat Syndrome and Two Cases
with a Duplication of Chromosome Number Five in Three
Families.- Amer. J. Hum. Genet. 19 (1967), 586.
- Carneiro Leão, J., R.L. Neu, L.I. Gardner: Hypospadias
and Other Anomalies Associated With Partial Deletion
of Short Arms of Chromosome No. 4.- Lancet I (1966), 493.
- Carneiro Leão, J. et al.: New Syndrome Associated with
Partial Deletion of Short Arms of Chromosome No. 4.-
J A M A 202 (1967), 434.
- Cavaliere, S., G. Mastella, L. Tiepèlo: La sindrome della
voce da gatto.- Fracastoro 57 (1964), 369.

- Cenani, A., R.A. Pfeiffer, H.A. Simon: Ring Chromosome 18 (46, XX, 18 r).- *Humangenetik* 7 (1969), 351.
- Cenani, A., R.A. Pfeiffer: Erscheinungsbild autosomaler Chromosomenaberrationen.- *Pädiat. Prax. (München)* 9 (1970), 199.
- Chicago Conference: Standardization in Human Cytogenetics.- The National Foundation (New York), 1966.
- Coffin, G.S., M.G. Wilson: Ring Chromosome D (13).- *Amer. J. Dis. Child.* 119 (1970), 370.
- Conen, P.E., K.G. Philipps, L.S. Mautner: Multiple developmental anomalies and trisomy of a 13-15 group chromosome (D-Syndrome).- *Canad. med. Ass. J.* 87 (1962), 709.
- Day, E.J., R. Marshall, P.A.C. MacDonald, W.M. Davidson: Deleted chromosome 18 with paternal mosaicism.- *Lancet* II (1967), 1307.
- Destiné, M.L., H.H. Punnett, S. Thovichit, A.M. DiGeorge, L. Weiss: La délétion partielle du bras long du chromosome 18 (syndrome 18 q-). Rapport de deux cas.- *Ann. Génét.* 10 (1967), 18.
- Dumars, K.W., C. Gaskill, N. Kitzmiller: The cri du chat (crying cat) syndrome.- *Amer. J. Dis. Child.* 108 (1964), 533.
- Dyggve, H.V., M. Mikkelsen: Partial deletion of the short arms of a chromosome of the 4-5 group (Denver).- *Arch. Dis. Childh.* 40 (1965), 82.
- Elliott, D., G.H. Thomas, C.J. Condron, N. Khuri, F. Richardson: C-Group Chromosome Abnormality (? 10 p-).- *Amer. J. Dis. Child.* 119 (1970), 72.
- Ellis, J.R.: Chromosomes and human malformations.- *Nature* 204 (1964), 930.
- Engel, E., C.P. Hastings, R.E. Merrill, B.S. McFarland, W.E. Nance: Apparent "cri du chat" and antimongolism in the same patient.- *Lancet* I (1966), 1130.
- Erkmann, B., V.R. Basrur, P.E. Conen: D/D translocation "D" syndrome.- *J. Pediat.* 67 (1965), 270.

- Falk, K.: A Comparison of the Syndromes Associated with a Partial Deletion of the Short Arms of Chromosomes H 4 and H 5.- Mount Sinai Hospital-Journal (New York) 37 (1970), 60.
- Ferguson-Smith, M.A., A.W. Johnston, S.D. Handmaker: Primary amentia and microorchidism associated with an XXXY sex-chromosome.- Lancet II (1960), 184.
- Ferrier, P., S. Widgren, S. Ferrier: Nonspecific Pseudohermaphroditism. Report of two cases with cytogenetic investigations.- Helv. paediat. Acta 19 (1964), 1.
- Fujita, H., K. Yamamoto, J. Furuyama: A Mentally Retarded Boy with a Ring E 18 Chromosome.- Jap. Jour. Human. Genet. 13 (2) (1968), 104.
- Geiser, G.F., A.M. Schindler: Long Survival in a Male with 18-Trisomy Syndrome and Wilm's Tumor.- Pediatrics 44 (1969), 111.
- Genest, P., M. Tremblay, M. Mortezaï: Le syndrome du "Cri du Chat". Étude d' un cas par délétion partielle du bras court du chromosome 5 et translocation au chromosome 4.- Laval Méd. 36 (1965), 319.
- Gerald, P.S., S. Warner, J.D. Singer, P.A. Corcoran, I. Umansky: A ring D chromosome and anomalous inheritance of haptoglobin type.- J. Pediatrics 70 (1967), 172.
- German, J.L., J.K. Rankin, P.A. Harrison, D.J. Donovan, W.J. Hogan, A.G. Bearn: Autosomal trisomy of a Group 16-18 chromosome.- J. Pediat. 60 (1962), 503.
- Geudeke, M., J.B. Bijlsma, J.I. De Bruijne: Chromosomen onderzoek bij Typus Amstelodamensis.- Maandschr. Kinder-geneesk. 31 (1963), 248.
- Giörgi, P.L., M. Ceccarelli, A. Paci: Su un caso di sindrome del "cri du chat" con peculiari anomalie fenotipiche.- Minerva Pediat. 17 (1965), 1972.
- Giraud, F., M. Hartung, Y. Brusquet, A. Stahl, R. Bernard: Mosaïque chromosomique complexe: Trisomie D/ Disomie partielle pour un grand télacentrique.- Pédiatrie (Lyon) 22 (1967), 711.

- Giraud, F., M. Hartung, Y. Brusquet, A. Stahl, R. Bernard:
Mosaïque chromosomique complexe: Trisomie D/ Disomie partielle pour un grand télacentrique.- Arch. Franç. Pédiat. 24 (1967), 714.
- Gordon, R.R., P. Cooke: Ring-1 chromosome and microcephalic dwarfism.- Lancet II (1964), 1212.
- Gorlin, R.J., J. Yunis, V.E. Anderson: Short Arm Deletion of Chromosome 18 in Ceboccephaly.- Amer. J. Dis. Child. 115 (1968), 473.
- De Grouchy, J., M. Arthuis, Ch. Salmon, M.Lamy, St. Thieffry:
Le syndrome du cri du chat. Une nouvelle observation.- Ann. Génét. 7 (1964), 13.
- De Grouchy, J., P. Royer, C. Salmon, M. Lamy: Délétion partielle des bras longs du chromosome 18. - Path. et Biol. 12 (1964), 579.
- De Grouchy, J.: A complex familial chromosome translocation.- Amer. J. hum. Genet. 17 (1965), 501.
- De Grouchy, J., J.C. Gabilan: Translocation 5 - 21/22 et syndrome du cri du chat.- Ann. Génét. 8 (1965), 31.
- De Grouchy, J., I. Emerit, J. Aicardie: Trisomie partielle pour le bras long d' un C (26) par translocation t (G p+; C qs+).- Ann. Génét. 12 (1969), 133.
- Gustavson, K.H., G. Hagberg, S.C. Finley, W.H. Finley:
An apparently identical extra chromosome in two severely retarded sisters with multiple malformations.- Cytogenetics 1 (1962), 32.
- Gustavson, K.H., L. Atkins, I. Patricks: Diverse chromosomal anomalies in two siblings.- Acta paediat. (Uppsala) 53 (1964), 371.
- Haentgens, P.: Chromosome 18 en anneau.- Arch. Franç. Pédiat. (Paris) 24 (1967), 964.
- Hall, B.: Mongolism and other abnormalities in a family with trisomy 21-22 tendency.- Acta paediat. (Uppsala) Suppl. 146 (1963), 77.

- Harnden, D.G., P.A. Jacobs, K.E. Buckton, zitiert n.
P. Krämer.
- Hart, Z.H., R.I. Jaslow, M.R. Gomez: The de Lange Syndrome.-
Amer. J. Dis. Child. 109 (1965), 325.
- Hijmans, J., D.B. Shearin: Partial deletion of short arms of
chromosome No. 5.- Amer. J. Dis. Child. 109 (1965), 85.
- Hirschhorn, K., H.L. Cooper, I.L. Firschein: Deletion of
Short Arms of Chromosome 4-5 in a Child with Defects of
Midline Fusion.- Humangenetik 1 (1965), 479.
- Hoehn, H., W. Engel: Screening for Minute Deletions in
Patients with Suspected Cri-du-chat Syndrome and
Apparently Normal Karyotype.- Humangenetik 8 (1969), 105.
- Hustinx, T.W.J., J.C.H.M. Wijffels: "Cri-du-chat" syndrome.-
Maandschr. Kindergeneesk. (1965).-
- Hustiny, T.W.J., J.C.H.M. Wijffels: "Cri-du-chat" syndrome.-
Lancet II (1965), 135.
- Ikeuchi, T., M. Mitani, T. Tumura: Chromosome studies in 2
patients with suspected "Cri du chat" syndrome.-
J. Fac. Scie. Hokkaido University, Series VI, Zoology,
Vol. 15, No. 4 (1965), 706.
- Inslay, J.: Syndrome Associated with a Deficiency of Part
of the Long Arm of Chromosome No. 18.-
Arch. Dis. Childh. 42 (1967), 140.
- Ising, R., geb. Porsch: Defizienz an den kurzen Armen des
Chromosoms Nr. 4. Genetische und klinische Untersuchungen.-
Diss. Freiburg 1965 (U 65. 4204).
- Jacobson, P.: A ring chromosome in the 13-15 group associated
with microcephalic dwarfism, mental retardation and
emotional immaturity.- Hereditas (Lund) 55 (1966), 188.
- Jervis, G.A., C.W. Stimson: De Lange syndrome. The "Amsterdam
type" of mental defect with congenital malformation.-
J. Pediatr. 63 (1963), 634.
- Kajii, T., T. Homma, K. Oikawa, M. Furuyama, T. Kawarazaki:
Cri du Chat Syndrome.- Arch. Dis. Childh. 41 (1966), 97.

- Kaplan, B.: The Brachmann - De Lange syndrome: a case report.-
S.A. Medical Journal (Cape Town) 42 (1968), 1118.
- Kloepfer, H.W. et al.: Genetics of microcephaly in Louisiana.-
Proceedings of the American Psychopathological Association
(New York) 56 (1967), 244.
- Koch, G., R.A. Pfeiffer: Normal karyotype in microcephaly.-
The Human Chromosome Newsletter (Edinburgh) Nr. 7 (1962).
- Koch, G.: Gnealogisch-demographische Untersuchungen über
Mikrocephalie in Westfalen.- (Forschungsberichte des
Landes Nordrhein-Westfalen, Nr. 1963), Westdeutscher
Verlag, Köln-Opladen 1968.
- Koch, G., H.D. Rott, G. Schwanitz, H. Ludwig: Cri-du-chat -
Syndrom bei Zwillingen.- Ärztl. Prax. 54 (1970), 3221.
- Koenig, E.U., H.A. Lubs, I.K. Brandt: The relationship bet-
ween congenital anomalies and autosomal chromosome ab-
normalities.- Yale J. Biol. Med. (New Haven) 35 (1962), 189.
- Koulischer, L., Cl. Quersin: La délétion des bras courts
d' un chromosome du groupe 4-5. Étude d' un cas.-
Acta paediat. belg. 19 (1965), 167.
- Krämer, P.: Erworbene und erbliche Formen der Mikrocephalie.-
Diss. Münster (Westf.) 1963.
- Kushnick, T., T.P. Massa, R. Baukema: Orofaciodigital syndrome
in a male.- J. Pediat. 63 (1963), 1130.
- Lafourcade, J., L. Bocquet, J. Cruveiller, H. Sacraux, R. Berger,
J. Lejeune, Y. Huet de Barochez, R. Turpin: Aberrations
chromosomiques et maladies humaines. Contribution à l' étude
anatomique de la trisomie 13.- Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris
114 (1964), 383.
- Lafourcade, J., J. Lejeune, R. Berger, M.O. Rethoré, L. Archam-
bault: La trisomie 18.- Sem. Hôp. (Ann. Pédiat.) 41 (1965),
24.
- Laurent, C., J.M. Robert: Étude génétique et clinique d' une
famille de sept enfants dans laquelle trois sujets sont
atteints de la "maladie du cri du chat".- Ann. Génét. 9
(1966), 113.

- Lejeune, J., J. Lafourcade, R. Berger, J. Vialatte,
M. Boeswillwald, P. Seringe, R. Turpin: Trois cas
de délétion du bras court d' un chromosome 5.-
C.R. Acad. Sci. 257 (1963), 3098.
- Lejeune, J., M. Gautier, J. Lafourcade, R. Berger,
R. Turpin: Délétion partielle du bras court du chro-
mosome 5. Cinquième cas de syndrome du cri du chat.-
Ann. Génét. 7 (1964), 7.
- Lejeune, J., J. De Grouchy, R. Berger, M. Gautier, Ch.
Salmon, R. Turpin: Délétion partielle du bras court
du chromosome 5. Individualisation d' un nouvel état
morbide.- Sem. Hôp. Paris 40 (1964), 1069.
- Lejeune, J., J. Lafourcade, R. Berger, R. Turpin: Ségré-
gation familiale d' une translocation 5-13 déterminant
une monosomie et une trisomie partielles du bras court
du chromosome 5. Maladie du " cri du chat" et sa "réciproque".- C.R. Acad. Sci. (Paris) 258 (1964), 5767.
- Lejeune, J., R. Berger: Sur deux observations familiales
de translocation complexes.- Ann. Génét. 8 (1965), 21.
- Lejeune, J., J. Lafourcade, R. Berger, M.O. Rethoré:
Maladie du cri du chat et sa réciproque.- Ann. Génét.
8 (1965), 11.
- Lejeune, J., R. Berger, J. Lafourcade, M.O. Rethoré:
La délétion partielle du bras long du chromosome 18.
Individualisation d' un nouvel état morbide.-
Ann. Génét. 9 (1966), 32.
- Lejeune, J., J. Lafourcade, R. Berger, J. Cruveiller, M.O.
Rethoré, B. Dutrillaux, D. Abonyi, H. Jérôme: Le phéno-
type (D r). Etude de trois cas de chromosomes D en
anneau.- Ann. Génét. 11 (1968), 79.
- Lejeune, J., R. Berger, M.O. Rethoré, C. Attal: Sur un cas,
47, XY, (? 18 q-)+.- Ann. Génét. 13 (1970), 47.
- Lenz, W.: Anomalien der Autosomen unter besonderer Berück-
sichtigung des Schwachsinn.- In: P.E. Becker, Humange-
netik, Bd. V/2, G. Thieme, Stuttgart 1967.

- Lichtenberger, M., J.P. Morineaud: Un cas de délétion du bras court du chromosome 5 au Vietnam (Syndrome du cri du chat).- Ann. de Pédiatrie (Paris) 11 (1967), 234.
- Lindsjö, A., B. Hall: Partial Monosomy of the Long Arm of an E Chromosome. A New Syndrome.- Hereditas (Lund) 57 (1967), 205.
- Lindsten, J., M. Fraccaro, H.P. Klinger, P. Zetterquist: Meiotic and mitotic studies of a familial reciprocal translocation between two autosomes of group 6-12.- Cytogenetics 4 (1965), 45.
- Lucas, M., N.H. Kemp, J.R. Ellis, R. Marshall: A small autosomal ring chromosome in a female infant with congenital malformations.- Ann. hum. Genet. 27 (1963), 189.
- McArthur, R.G., J.H. Edwards: De Lange syndrome: Report of 20 cases.- Canad. Med. Ass. J. 96 (1967), 1185.
- McCracken, J.S., R.R. Gordon: "Cri du chat" syndrome. A new clinicall and cytogenetic entity.- Lancet I (1965), 23.
- McGavin, D.D.M., J.S. Cant, M.A. Ferguson-Smith, P.M. Ellis: The cri-du-chat syndrome with an apparently normal Karyotype.- Lancet II (1967), 326.
- MacIntyre, N.M., J.M. Hempel, W.I. Staples: A persistant D-group ring chromosome in a human male with congenital anomalies.- Mamm. Cytogen. Conf. Vergennes, Vermont 1963.
- MacIntyre, M.N., J.M. Hempel, W.I. Staples, M.A. Stenchever: A ring chromosome in a human male with congenital anomalies.- Anat. Rec. (Philadelphia) 148 (1964), 386.
- MacIntyre, N.M., W.I. Staples, J. La Polla, J. Hempel: The "cat cry" syndrome.- Amer. J. Dis. Child. 108 (1964), 538.
- McKusik, V.A.: Cytogenetics in Man.- J. Chron. Dis. 14 (1961), 38, 39.
- Maderna, A., G. Paracchi, G. Caldarini: Indagine citogenetica nella microcefalia.- Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. (Napoli) 43 (1967), 421.

- Magenis, R.E., F. Hecht, S. Milham: Trisomy 13 (D_1) syndrome: Studies on parental age, sex ratio, and survival.- J. Pediat. 73 (1968), 222.
- Makino, S., Y. Kikuchi, M. Sasaki, F. Honda, zitiert n. P. Krämer.
- Marden, Ph.M., D.W. Smith, M.J. McDonald: Congenital anomalies in the newborn infant including minor variations.- J. Pediat. 64 (1964), 357.
- Marobbio, G.: Microcefalia con epilessia. Cromosoma supernumerario in 21.- Minerva Med. 57 (1966), 2189.
- Marsch, W., A. Gropp, H.W. Rotthauwe: Chromosomenanomalien bei Mißbildungssyndromen.- Virchow's Arch. path. Anat. 338 (1964), 111.
- Marshall, R., R.E. Newnham, J.R. Rawstron, J.R. Ellis, L.J. Stevens: Features of 13-15 trisomy syndrome with normal karyotype.- Lancet I (1964), 556.
- Meyer, M.: Pathological conditions with apparently normal chromosomes.- The Human Chromosome Newsletter (Edinburgh) Nr. 20 (1966).
- Meyer-Robisch, M., G. Schwanitz: Chromosome studies in clinically abnormal patients.- Mammalian Chromosome Newsletter (Houston/Texas) 8 (1967), 78.
- Migeon, B.R., W.J. Young: Reciprocal (D/E) translocation: euploid transmission in 3 generations.- Bull. Johns. Hopk. Hosp. (Baltimore) 115 (1964), 379.
- Mikkelsen, M., E. Niebuhr: A ring chromosome (46, XY, 13 r) occurring in a family with a D-D translocation 13-, 14-, t (13 q 14 q).- Ann. Génét. 12 (1969), 51.
- Miller, J.Qu., E.H. Piccard, M.K. Alkan, S. Warner, P.S. Gerald: A specific congenital defect of brain associated with 13-15 trisomy.- Amer. J. Dis. Child. 104 (1962), 532.
- Miller, J.Qu., E.H. Piccard, M.K. Alkan, S. Warner, P.S. Gerald: A specific congenital defect of brain associated with 13-15 trisomy.- New Engl. J. Med. 268 (1963), 120.

- Miller, J.Qu., M.J. Rostafinski, M.S. Hyde: A defective extrachromosome associated with clinical 17-18 syndrome.- Pediatrics 36 (1965), 135.
- Miller, O.J., W.R. Breg, D. Warburton, D.A. Miller, A. De Capoa, A.M. Chutorian: Deleted Late-Replicating Chromosome 4/5.- Lancet II (1966), 105.
- Miller, O.J., W.R. Breg, D. Warburton, D.A. Miller, A. De Capoa, A.M. Chutorian, I.L. Firschein, K. Hirschhorn: Alternative DNA Replication Patterns Associated With Long Arm Length of Chromosome 4 and 5 in the Cri du Chat Syndrome.- Cytogenetics 5 (1966), 137.
- Moor, L.: L' arriération mentale dans le syndrome du cri du chat. Comparaison du niveau intellectuel de la délétion partielle du bras court du chromosome 5 avec la trisomie 21 et les délétions du chromosome 18 à propos de 118 observations de la littérature.- Rev. Neuropsychiat. Infant. 16 (1968), 257.
- Nair, N.S.: Cat's cry syndrome.- Indian Practit. 18 (1965), 435.
- Neuhäuser, G., K. Lothar: Das Katzenschrei-Syndrom.- Mschr. Kinderheilk. 114 (1966), 278.
- Neuhäuser, G., F. Back: X-Autosom-Translokation bei einem Kind mit multiplen Mißbildungen.- Humangenetik 3 (1967), 300.
- Nitowsky, H.M., N. Sindhvananda, U.R. Konigsberg, T. Weinberg: Partial 18 monosomy in the cyclops malformation.- Pediatrics 37 (1966), 260.
- Pätau, K., D.W. Smith, E. Therman, S.L. Inhorn, H.P. Wagner: Multiple congenital anomaly caused by an extra Chromosome.- Lancet I (1960), 790.
- Palmer, C.G., N. Fareed, A.D. Merritt: Ring Chromosome 18 in a Patient with Multiple Anomalies.- J. med. Genet. 4 (1967), 117.
- Panizon, F.: La trisomia 18. Descrizione di 2 casi, rispettivamente a 46 e 47 cromosomi.- Acta paediat. Lat., Reggio Emilia 1965.

- Payne, H.W., W.K. Maeda: The Cornelia de Lange syndrome: Clinical and Cytogenetic Interpretations.-
Canad. med. Ass. J. 93 (1965), 577.
- Penrose, L.S.: Parental age in achondroplasia and mongolism.-
Amer. J. hum. Genet. 9 (1957), 1967.
- Pfeiffer, R.A., W. Kosenow: Zur Frage einer exogenen Verursachung von schweren Extremitätenmißbildungen.-
Münch. Med. Wschr. 104 (1962), 68.
- Pfeiffer, R.A., H.A. Simon: "Cri-du chat", ein neues Mißbildungssyndrom als Folge einer Chromosomenaberration.-
Münch. Med. Wschr. 107 (1965), 2669.
- Pfeiffer, R.A.: Deletion der kurzen Arme des Chromosoms Nr. 18.- Humangenetik 2 (1966), 178.
- Pfeiffer, R.A.: Karyotyp und Phänotyp der autosomalen Chromosomenaberrationen beim Menschen.- G. Fischer, Stuttgart 1968.
- Pitt, D., J. Brasch, J. Wong: Another "Cri-du-chat".-
Med. J. Aust. 53 (II), (1966), 606.
- Pitt, D., S. Wiener, G. Sutherland, P. Pearce: The pericentric syndrome.- Lancet II (1967), 568.
- Polani, P.E.: Autosomal Imbalance and its Syndromes, excluding Down's.- Brit. Med. Bull. 25 (1969), 81.
- Powars, D., R. Rohde, D. Graves: Foetal haemoglobin and neutrophil anomaly in the D₁-trisomy syndrome.-
Lancet I (1964), 1363.
- Prader, A.: Die Klinik der häufigsten chromosomalen Störungen.- Helvet. med. Acta 29 (1962), 403.
- Prader, A., G. Mürset, E. Hauschteck: Das XXXY-Syndrom.-
Arch. Kinderheilk. 170 (1964), 20.
- Punnett, H., G.G. Carpenter, A.M. DiGeorge: Deletion of short arm of chromosome 5.- Lancet II (1964), 588.
- Ratcliffe, S.G., M.M. Melville, A.L. Stewart, P.A. Jacobs: Chromosome studies on 3 500 newborn male infants.-
Lancet I (1970), 121.

- Reichelt, W., G. Voigt, K. Zernahle: Zur Symptomatik und Cytogenetik eines weiteren Falles mit Katzenschrei-Syndrom.- Mschr. Kinderheilk. 114 (1966), 592.
- Reinwein, H., U. Wolf: Cri du chat with 5/D - translocation.- Lancet II (1965), 797.
- Reinwein, H., L.Z. Gorman, U. Wolf: Defizienz am langen Arm eines Chromosoms Nr. 18. (46, XX, 18 q-).- Z. Kinderheilk. 101 (1967), 152.
- Reisman, L.E., S. Kasahara, A. Darnell, G.Y. Chung, B. Hall: Anti-Mongolism Studies in an Infant With a Partial Monosomy of the 21 Chromosome.- Lancet I (1966), 394.
- Ricci, N., B. Ventimiglia, B. Dallapiccola, F. Franceschini, G. Preto: "Cri du chat" syndrome.- Lancet I (1965), 1278.
- Ricci, N., B. Ventimiglia, B. Dallapiccola, F. Franceschini, G. Preto: La sindrome da Delezione del Braccio corto di un Cromosoma 4-5.- Acta genet. med. (Roma) 15 (1966), 36.
- Rohde, R.A., R. Tompkins: "Cri du chat" due to a ring - B (5) chromosome.- Lancet II (1965), 1075.
- Rosenfield, R.L., S. Breibart, H. Isaaks, H.D. Klevit, W.J. Mellman: Trisomy of chromosome 13-15 and 17-18: Its association with infantile arteriosclerosis.- Amer. J. med. Sci. 244 (1962), 763.
- Rott, H.D., G. Schwanitz, M. Meyer-Robisch, G. Neuhäuser, G. Alexandrow, D. Derbacher, H. Ludwig, G. Koch: Mißbildungssyndrome durch autosomale Trisomien: Patau-Syndrom und Edwards-Syndrom.- Zschr. f. Allgemeinmedizin (Der Landarzt) 34 (1970), 1679.
- Ruffié, J., A. Bardier, J. Ducos, P. Colombies, C. Regnier, A. Salles-Mourlan: Anomalies craniennes dans l' espèce humaine et translocation des grands bras d' un chromosome moyen sur un chromosome de la paire 1.- C.R. Acad. Sci. (Paris) 260 (1965), 7821.
- Sacrez, R., J. Clavert, M. Klein, M. Paira, J. Rumppler, J. Mandry, R. Meyer: Dysgenese gonado-somatique XXXXY.- Arch. Franç. Pédiat. 22 (1965), 41.

- Schärer, K., E. Hauschteck, J.P. Mühlethaler: Trisomie-syndrom D.- Helvet. paediat. Acta 29 (1962), 423.
- Schmid, W., D. Vischer: Cri-du-chat syndrome. Case report.- Helvet. paediat. Acta 22 (1967), 22.
- Schneegans, E., A. Rohmer, J. Levy-Silagy, Y. Rumpler, J.V. Ruch, P. Gerlinger: Un cas de maladie du Cri du Chat. Délétion partielle du bras court du chromosome 5.- Pédiatrie 21 (1966), 823.
- Schroeder, H.J., E. Schleiermacher, T.M. Schroeder, H. Bauer, G. Richter, J. Schwenk: Zur klinischen Differentialdiagnose des Cri du Chat - Syndroms. Ergebnisse akustischer Analysen des "Katzenschreies" und ähnlich klingender Säuglingsschreie.- Humangenetik 4 (1967), 294.
- Schwanitz, G., H.D. Rott, H. Bühl: Cri-du-chat - Syndrom. Genetische Aspekte beim Katzenschreisyndrom.- Ärztl. Prax. (Wien) 61 (1969), 3249.
- Shaw, M.W., M.M. Cohen, H.M. Hildebrandt: A familial 4/5 translocation resulting in partial trisomy B.- Amer. J. hum. Genet. 17 (1965), 54.
- Silber, D.L., E. Engel, R.E. Merrill: So-called "cri du chat syndrome".- Amer. J. Ment. Def. 71 (1966), 486.
- Smith, D.W., K. Patau, E. Therman, S.L. Inhorn: A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra chromosome.- J. Pediat. 57 (1960), 338.
- Smith, D.W., K. Patau, E. Therman, S.L. Inhorn, R.I. De Mars: The D₁ trisomy syndrome.- J. Pediat. 62 (1963), 326.
- Smith, D.W.: Autosomal abnormalities.- Amer. J. Obstet. gynec. 90 Suppl. (1964), 1055.
- Solitare, G.B.: The Cri du Chat Syndrome: Neuropathologic observations.- J. ment. Defic. Res. 11 (1967), 267.
- Sparkes, R.S., R.E. Carrel, S.W. Wright: Absent Thumbs With a Ring D₂ Chromosome: A New Deletion Syndrome.- Amer. J. Hum. Genet. 19 (1968), 645.

- Stahl, A., E. Louchet, F. Giraud, R. Soulayrol, M. Hartung, Y. Brusquet, P.J. Bernard: Le syndrome de délétion des bras courts d' un chromosome n° 5 (maladie du cri du chat). A propos de deux observations.- Société Française de Pédiatrie (Lyon) 22 (1967), 581.
- Subrt, I., B. Blehová, E. Sedlácková: Mewing Cry in a Child with the Partial Deletion of the Short Arm of Chromosome No. 4.- Humangenetik 8 (1969), 242.
- Taylor, A.I., P.E. Polani: Autosomal trisomy syndromes, excluding Down's.- Guy's Hosp. Rep. 113 (1964), 231.
- Taylor, A.I.: Autosomal Trisomy Syndromes: A Detailed Study of 27 cases of Edward's Syndrome and 27 cases of Patau's Syndrome.- J. med. Genet. 5 (1968), 227.
- Taylor, A.I.: in: A. Lima da Faria, Handbook of molecular cytology, North-Holland, Amsterdam 1969.
- Teller, W., R.A. Pfeiffer: Die Trisomie D_1 (13-15) als Ursache multipler Abartungen.- Z. Kinderheilk. 89 (1964), 36.
- Teplitz, R.L., D. Miller, K.M. Hansson, T.S. Rundall: A human ring D chromosome associated with multiple congenital abnormalities.- J. Pediatrics 70 (1967), 936.
- Therman, E., K. Patau, D.W. Smith, R.I. De Mars: The D trisomy syndrome and XO gonadal dysgenesis in 2 sisters.- Amer. J. hum. Genet. 13 (1961), 193.
- Tischler, B., M.J. Corey, P. Co-Te: Mental Retardation in a Child with a Long B - group Chromosome.- J. med. Genet. 5 (1968), 134.
- Tolksdorf, M., H.R. Wiedemann, H.G. Hansen, W. Lehmann: Patau-Syndrom mit Trisomie D_1 und R/D - Translokation.- Med. Welt (Berlin-Stuttgart) 41 (1965), 2304.
- Tolksdorf, M., H.R. Wiedemann, U. Goll: Ring D_1 chromosome and multiple malformations.- Lancet II (1969), 1009.
- Tonomura, A., E. Matsunaga, zitiert n. P. Krämer.
- Turpin, R., J. Lafourcade, J. Cruveiller, J. Lejeune, L. Bocquet, A. Hoppeler, C. Guibert: Dysgénésie gonadosomatique XXXX $\bar{Y}$ - Observation néo-natale.- Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. (Paris) 113 (1962), 916.

- Turpin, R., J. Lejeune: Les chromosomes humains (caryotype normal et variations pathologiques).- Gauthier-Villars, Paris 1965.
- Turpin, R., J. Lejeune: Human Afflictions and Chromosomal Aberrations.- Pergamon Press, Oxford-London-Edinburgh-New York-Toronto-Sydney-Paris-Braunschweig 1969.
- Uchida, I.A., K.N. McRae, H.C. Wang, M. Ray: Familial short arm deletion of chromosome 18 concomitant with arhinencephaly and alopecia congenita.- Amer. J. hum. Genet. 17 (1965), 410.
- Vaillaud, J.C., J. Martin, N. Ayraud: Un nouveau cas de délétion partielle du bras court du chromosome 18.- Ann. Génét. 13 (1970), 120.
- Vissian, L., J. Manasséro, B. Blaive, A. Borja: Un nouvel état morbide lié à une anomalie chromosomique: syndrome d' Ehlers Danlos associé à une maladie du cri du chat chez un nouveau-né.- Presse méd. (Paris) 73 (1965), 2991.
- Wang, H.G.: Ring Chromosomes in Human Beings.- Nature 195 (1962), 733.
- Warkany, J., W.K. Schubert, J.N. Thompson: Chromosome analyses in mongolism (Langdon-Down syndrome) associated with Leukemia.- New Engl. J. Med. 268 (1963), 1.
- Weinkove, C., P.M. Webb, Ch.B. and R. McDonald: The cat - cry syndrome.- S.A. Medical J. (Cape Town) 43 (1969), 218.
- Wolf, U., R. Porsch, H. Baitsch, H. Reinwein: Deletion on short arms of a B-Chromosome without "cri du chat" syndrome.- Lancet I (1965), 769.
- Wolf, U., H. Reinwein, R. Porsch, R. Schröter, H. Baitsch: Defizienz an den kurzen Armen eines Chromosoms Nr. 4.- Humangenetik 1 (1965), 397.
- Wolf, U., H. Reinwein, W. Gey, J. Klose: Cri-du-chat - Syndrom mit Translokation 5/D₂.- Humangenetik 2 (1966), 63.

- Wolf, U., H. Reinwein, L.Z. Gorman, W. Künzer: Deletion on Long Arm of a Chromosome 18 (46, XX, 18 q-). - Humangenetik 5 (1967), 70.
- Wong, J., M. Robson, D.B. Pitt: Hum. Chromos. Newsl. 19 (1966), 38.- Zitiert n. D.B. Pitt, S. Wiener, G. Sutherland, P. Pearce, Lancet II (1967), 568.
- Yunis, J.J., E.B. Höök, M. Mayer: Deoxyribonucleic replication pattern of trisomy D₁. - Lancet II (1964), 935.
- Zellweger, H., K. Mikamo, G. Abbo: Two cases of non-mongoloid trisomy G.- Ann. paediat. (Basel) 199 (1962), 613.
- Zellweger, H., K. Beck, C.E. Hawtrey: Trisomy 18. Report of a Case and Diskussion of the syndrome.- Arch. internal Med. (Chicago) 113 (1964), 598.
- Zellweger, H.: Cri du chat with chromosomal mosaicism.- Lancet II (1966), 57.
- Züblin, W.: Chromosomale Aberrationen und Psyche.- S. Karger, Basel-New York 1969.

F.

Tabellarischer Anhang

I) Literaturbeobachtungen (Tab. 8 - 27): Altersangaben in Klammern weisen daraufhin, daß der Proband verstorben ist.

1) Mikrocephalien bei autosomalen Aberrationen

a) Tabelle 8: Mikrocephalie bei Aberrationen der Gruppe A

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
1	1963	Kushnick u. Mit. = 6 Wo.	Geistige Retardierung, zweiteilige Zunge mit dickem Frenulum, hoher Gaumen, Hypertelorismus, Brachydaktylie, Klinodaktylie, Polydaktylie der Großzehen.	47,XY,A 1+ (92 %)/ 46,XY (18 %) (Mosaik)	-
2	1964	Gordon-Cooke = 5 J.	Geistige und körperliche Retardierung, kleine vordere Fontanelle.	46,XX,A 1r (91 %)	-
3	1965	De Grouchy = 15 J.	Geistige Retardierung, Hypertonie.	46,XY,t (B 4/5- A 2p+)	Vater: gleicher Karyotyp

b) Mikrocephalie bei Aberrationen der Gruppe B

Tabelle 9: Deletion des kurzen Armes B 5 (B 5 p-) 1
Cri du chat - Syndrom 4

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
4	1963	Böck u. Mit. w 16 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Rundgesicht, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, flache Nase, Mikroretrognathie, anormaler Schrei.	46, XX, B 5 p-	-
5	1963	Lejeune u. Mit. w	Geistige und körperliche Retardierung, Mondgesicht, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, tiefe Ohrinsertion, Kurzhals, Epiglottismalazie, Vierfingerfurche.	46, XX, B 5 p-	-
6	1963	Lejeune u. Mit. m 2 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Rundgesicht, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, Astigmatismus, Mikroretrognathie, Kurzhals, anormaler Schrei, Vierfingerfurche, Zwilling.	46, XY, B 5 p-	Eltern: Karyogramm normal

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
7	1964 w	Almeida	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Vierfingerfurchen, anormaler Schrei.	46,XX,B 5 p-	-
8	1964 w	Cavallieri u. Mit.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Mikrognathie, Hydrocephalie, tiefe Ohrinsertion, Vierfingerfurchen, anormaler Schrei.	46,XX,B 5 p-	-
9	1964 w	Dumars u. Mit. 7 Mo.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Vierfingerfurchen, anormaler Schrei.	46,XX,B 5 p-	-
10	1964 w	De Grouchy u. Mit. 11 Mo.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, Vierfingerfurchen, axiale T-irradiation.	46,XX,B 5 p-	Eltern: Karyogramm normal

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
11	1964	Lejeune u. Mit. w 2 8/12 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, Rundgesicht, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei, anomale Papillarleisten.	46,XX,B 5 p-	Eltern: Karyogramm normal
12	1964	Lejeune u. Mit. w 1 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Epikanthus, Strabismus, tiefe Ohrinsertion, Rundgesicht, Vitium cordis, anomaler Schrei, Anomalie der Papillarleisten, Vierfingerfurche, Ivemarks Syndrom.	46,XX,B 5 p-	Großmütter mütterliche. und väter- lichseits: Schwestern
13	1964 1965	Lejeune u. Mit. w 16 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Dilatation der seitlichen Hirnventrikel, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Mikroretrognathismus, tiefe Ohrinsertion, Laryngomalazie, Vierfingerfurche, Anomalie der Papillarleisten.	46,XX,B 5 p- t (D q+)	Karyogramm Vater: nor- mal; Mutter: balancierte Transloka- tion 5 - 13
14	1964	MacIntyre u. Mit. w 7 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Uvula bifida, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,B 5 p-	-

Fall	Jahr	Auter	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
15	1964	Punnett u. Mit. w 4 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Mondgesicht, Muskelhypotonie, anomaler Schrei, Vierfingerfurche, axiale Triradii t'.	46,XX,B 5 p-	-
16	1965	Berg u. Mit. m 33 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Vierfingerfurche.	46,XY,B 5 p-	-
17	1965	Dygve- Mikkelsen m 4 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Vierfingerfurche, Drilling.	46,XY,B 5 p-	-
18	1965	Genest u. Mit. m 14 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, Rundgesicht, Mikroretrognathie, tiefe Ohrinsertion, Aplasie der II./III. Phalangen der V. li. Zehe, Fehlen des 2. HWK, Dolicchosigmoid, Hypospadie, Kryptorchismus, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XY,B 5 p-/ 46,XY,B 5 p-; t (B 4+) (Mosaik)	-
19	1965	De Grouchy- Gabilan w 32 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,B 5 p-	Karyogramm Mutter: Translokation B 5 - G 21/22

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
20	1965	Hijmans-Shearin w 13 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, Lippen-Gaumenspalte, tiefe Ohrinsertion, Vierfingerfurche, ZZ.	46,XX,B 5 p-	-
21	1965	Hustinx-Wijffels w 6 8/12 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, Amblyopie, Rundgesicht, Hydrocephalus, Mikrognathie, Skoliose, Syndakylie II./III. Zehe, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,B 5 p-	Eltern: Karyogramm normal
22	1965	Koulscher-Quersin w 7 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Epikanthus, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,B 5 p-	-
23	1965	McCracken-Gordon w 14 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, offener Ductus Botalli.	46,XX,B 5 p-	-
24	1965	Nair w	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,B 5 p-	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
25	1965 w	Pfeiffer- Simon 6 Wo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Mikroretrognathie, Rectusdiastase, anomaler Schrei, Vierfingerfurche, axiale Triradii t', überwiegend ulnare Schleifen,	46,XX,B 5 p-	Eltern: Karyogramm normal
26	1965 1966 w	Reinwein- Wolf Wolf u. Mit. 13 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, Fundus myopicus, Prognathie, hoher Gaumen, Kyphoskoliose, Genua valga, Brachydaktylie, häutige Syndaktylie II./III. Zehen, axiale Triradii t'.	45,XX,B 5 p- t (D ₂ +) B 5 mit proximaler Konstriktion	Karyogramm: Vater: normal; Mutter: 46,XX, auffällig verlängerte kurze Arme eines G
27	1965 w	Ricci u. Mit. 4 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Mikrognathie, hoher Gaumen, tiefe Ohrinsertion, partielle Syndaktylie III./IV. Finger li., anomaler Schrei.	46,XX,B 5 p-	Eltern: Karyogramm normal
28	1965 w	Vissian u. Mit. 7,5 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Retrognathie, tiefe Ohrinsertion, Klumpfuß, Ehlers-Danlos-Syndrom.	46,XX,B 5 p-	Eltern: Karyogramm normal

Fall	Jahr	Autoren	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
29	1966	Kajii u. Mit. 8 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, Rundgesicht, Mikrognathie, anomaler Schrei, Vierfingerfurche, axiale Triradii t'.	46,XX,B 5 p-	Mutter: Ovarial- cysten-Op 1 J. ante partum
30	1966	Laurent u. Mit. 9 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, tiefe Ohrinsertion, Mikrognathie, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XY,B 5 p-	Karyogramm Vater: normal;
31	1966	Laurent u. Mit. 7 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XY,B 5 p-	Mutter: Deletion B 4,
32	1966	Laurent u. Mit. 6 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XY,B 5 p-	Transloka- tion C (10 ?) +
33	1966	Miller u. Mit. 16 J.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,B 5 p-	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
34	1966 w	Miller u. Mit. 13 J.	Geistige Retardierung, Hyper- telorismus, Epikanthus, anti- mongoloide Lidachse, Strabis- mus, anomaler Schrei, Vier- fingerfurche.	46,XX,B 5 p-	-
35	1966 m	Miller u. Mit. 15 J.	Geistige Retardierung, anti- mongoloide Lidachse, Strabismus, anomaler Schrei.	46,XY,B 5p-	-
36	1966 m	Miller u. Mit. 29 J.	Geistige Retardierung, Stra- bismus, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XY,B 5p-	-
37	1966 m	Miller u. Mit. 23 J.	Geistige Retardierung, anti- mongoloide Lidachse, anomaler Schrei.	46,XY,B 5p-	-
38	1966 w	Miller u. Mit. 1 J.	Geistige Retardierung, Hyper- telorismus, Epikanthus, anti- mongoloide Lidachse, anomaler Schrei.	46,XX,B 5p-	-
39	1966 w	Miller u. Mit. 30 J.	Geistige Retardierung, anti- mongoloide Lidachse, Strabis- mus, Vierfingerfurche.	46,XX,B 5p-	-
40	1966 m	Neuhäuser- Lothar 9 Mo.	Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Stra- bismus, psychomotorische Re- tardierung, Muskelhypertonie, Dysplasie der Ohrmuscheln, Vier- fingerfurche, axialer Trir. t'.	46,XY,B 5p-	Eltern: Karyogramm normal

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
41	1966	Pitt u. Mit. 7 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Epikanthus, anomaler Schrei.	46, XX, B 5p-	Eltern: Karyogramm normal
42	1966	Reichelt u. Mit. 22 Mo.	Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, breite Nasenwurzel, Facies lunaire, Retroganthie, steiler Gaumen, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, häufige Syndaktylie II./III. Zehe, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46, XX, B 5p-	Eltern: Karyogramm normal
43	1966	Ricci u. Mit. 23 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Mikrogathie, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei.	46, XY, B 5p-	-
44	1966	Ricci u. Mit.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, breite Nase, Rundgesicht, hoher Gaumen, tiefe Ohrinsertion, axiale Triradien t'.	46, XX, B 5p-	Eltern: Karyogramm normal
45	1966	Schneegans u. Mit. 2 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, breites Nasenskelett, Rundgesicht, Mikroretrognathie, Mikroglossie, tiefe Ohrinsertion, Pes equinovarus, Vierfingerfurche.	46, XX, B 5p-	Karyogramm: Mutter und Geschwister normal; Mutter: in mens grav, V: Haemorrhagien

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
46	1966 w	Zellweger	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Mikrogathie, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei.	46,XX,B 5p-/ 46,XX (Mosaik)	-
47	1967 m	Buffoni u. Mit. 1 Mo.	Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Rundgesicht, Vierfingerfurche, axiale Triradii t'.	46,XY,B 5p-	Mutter: Karyogramm normal
48	1967 w	De Capoa u. Mit.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, pes planus, verkürzte Metacarpalia und Metatarsalia, anomaler Schrei.	46,XX,B 5p-	Karyogramm: Vater normal; Mutter und Bruder:
49	1967 w	De Capoa u. Mit.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, pes planus, verkürzte Metacarpalia und Metatarsalia, anomaler Schrei.	46,XX,B 5p-	balanzierte Translokation, Deletion B 5
50	1967 m	Lichtenberger- Morineaud 13 Mo (58 Wo)	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Mikrogathie, tiefer Haarsatz, Dysplasie der Ohrmuscheln, Muskelhypotonie, genu varum, anomaler Schrei, Axiale Triradien t', Fehlen der kubitalen Schleife des Hypothenars.	46,XY,B 5p-	-

Fall Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
51 1967	Schmid- Vischer w 9,5 Mo.	Geistige Retardierung, Hyper- telorismus, antimongoloide Lid- achse, Strabismus, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypo- tonie, Aplasie der 12. Rippe li, Skoliose, Finger- und Fußanoma- lien, anomaler Schrei, Vierfinger- furche, axiale Triradii t'.	46,XX,B 5p-	Eltern: Karyogramm normal
52 1967	Schroeder u. Mit. w	Geistige und körperliche Re- tardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Strabismus, cutis laxa, Rectusdiastase, Stellungs- anomalien der Zehen, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,P 5p-	Eltern: Karyogramm normal
53 1967	Solitare w 16 J. (18 11/12 J.)	Geistige Retardierung, Hyper- telorismus, Epikanthus, ano- maler Schrei.	46,XX,B 5p-	-
54 1967	Stahl u. Mit. m	Geistige und körperliche Re- tardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Vitium cordis con- genitum, anomaler Schrei, Vier- fingerfurche, axiale Triradii t'.	46,XY,B 5p-	Eltern und Geschwister: Karyogramm normal
55 1968	Antich u. Mit. m 1 J.	Geistige und körperliche Re- tardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Rundgesicht, Retro- gnathie, hoch gewölbter Gaumen, tiefe Ohrinsertion, anomaler Schrei, axiale Triradii t'.	46,XY,B p- (80%)/ 46,XY, (20%), (Mosaik)	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
56	1968	Bach u. Mit. 4 Mo. (7 Mo.)	Geistige und körperliche Retardierung, Rundgesicht, Mikrogathie, Kurzhals, tiefe Ohrinsertion, Tibialuxation, genu recurvatum, pes varus, Flexionsstellung des Hallux, anomaler Schrei, Vierfingerfurche, axiale Triradii t'.	46,XX,B 5p-	Eltern: Karyogramm normal
57	1969	Schwanitz u. Mit. 4 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Mondgesicht, tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, anomaler Schrei, Vierfingerfurche, axiale Triradii t'.	46,XX,B 5p-	Eltern, Schwester, und Bruder: der Mutter: Karyogramm normal
58	1969	Weinkove u. Mit. 5 Mo.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Mondgesicht, Cortextrophie, anomaler Schrei.	46,XY,B 5p-	-
59	1970	Falk 50 J.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Rundgesicht, Mikrogathie, hoher Gaumen, tiefe Ohrinsertion, Klinodaktylie V. Finger.	46,XX,B 5p-	-
60	1970	Falk 54 J.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Rundgesicht, Katarakt, Strabismus, Mikrogathie, tiefe Ohrinsertion, Klinodaktylie V. Finger.	46,XX,B 5p-	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
61	1970	Koch u. Mit. m 4,5 Mo.	Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, tie- fe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, Mikrolarynx, anomaler Schrei, axiale Tri- radii t', Wirbel im III. Inter- digitalraum (Fußschle), P.-Zwilling.	46,XY,B 5p-	Eltern: Karyogramm normal

Tabelle 10: Andere Aberrationen der Gruppe B

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
62	1965	Giorgi u. Mit. w (32 T.)	Geistige Retardierung, Iris- anomalien, Hypertelorismus, Nasenanomalien, Lippenpalte, tiefe Ohrinsertion.	46,XX,B 4p-	-
63	1965	Hirschhorn u. Mit. m 6 Mo. (78 Wo.)	Geistige und körperliche Re- tardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Kolobom, Nasen- anomalien, Lippenpalte, tie- fe Ohrinsertion, Hypospadie, Vierfingerfurche.	46,XY,B 4/5p-	Eltern: Karyogramm normal
64	1965	Wolf u. Mit. Ising w (170 Wo.)	Geistige und körperliche Re- tardierung, Hydrocephalus int. re, Hypertelorismus, Pupillektomie, Iriskolo- bom, Katarakt, Ptosis, tiefe Ohrinsertion, Vitium cordis, Hüftgelenksluxation, Vierfin- gerfurche.	46,XX,B 4p-	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
65	1966 1967	Carneiro Leão u. Mit. m 4,5 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Exophthalmus, Irisanomalien, Nasenanomalien, Lippenpalte, Rundgesicht, tiefer Haaransatz, Brustwarzenhypoplasie, Vierfingerfurche.	46,XY,Deletion B 4	Eltern: Karyogramm normal
66	1966	Miller u. Mit. m	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Strabismus, tiefe Ohrinsertion, Leistenhernie.	46,XY,Deletion B 4	-
67	1966	Miller u. Mit. m	Geistige und körperliche Retardierung, Epikanthus, Strabismus, antimongoloide Lidachse, Nasenanomalien, tiefe Ohrinsertion, Brustwarzenhypoplasie, Hypospadie, Kryptorchismus, Vierfingerfurche.	46,XY,Deletion B 4	Eltern: Karyogramm normal
68	1968	Pfeiffer w	Geistige und statomotorische Retardierung, Hypertelorismus, Nasenanomalien, tiefe Ohrinsertion.	46,XX, B 4p-	Eltern: Karyogramm normal
69	1968	Taylor m (1 Tg.)	Hypertelorismus, Iriskolobom, Lippen-Gaumenspalte, tiefe Ohrinsertion, eingeschränkte Hüftabduktion, Hypospadie, Ureteragenesie, Vitium cordis, Beugeanomalien der Finger.	46,XY,B p-	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
70	1969	Subrt u. Mit. w 5 Mo.	Geistige Retardierung, Hyper- telorismus, Exophthalmus, Strabismus, breite Nasenbrücke, hoher Gaumen, Pes equinovarus, partielle Syndaktylie III./IV. Zehen.	46, XX, B 4p-	Eltern: Karyogramm normal
71	1970	Falk m 15 J.	Geistige Retardierung, Rund- gesicht, Hypertelorismus, Epi- kanthus, Strabismus, flache Nasenbrücke, hoher Gaumen, tiefe Ohrinsertion, Hypospadie.	46, XY, Deletion B 4p	-
72	1965	Shaw u. Mit. m	Balkenagenesie, Verschmelzung des Frontal- und Parietallap- pens, Mikrophthalmie, Cornea- trübung, Mikrotrognathie, Dysplasie der Ohrmuscheln, ek- topisches Pankreasgewebe, dop- pelttes Nierenbecken, Agenesie einer A. umbilicalis, Gelenk- beugekontrakturen, Syndaktylie.	46, XY, Duplikation eines Abschnittes eines B q (5?) mit Defizienz eines Ab- schnittes eines B (4?)	-
73	1965	Rohde- Tompkins w	Körperliche Retardierung, Hy- pertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, Mikro- retrognathie, tiefe Ohrinsertion, Vitium cordis, anomaler Schrei, verkürzte V. Finger, Syndaktylie II./III. Zehen.	-46, XX, B 5r	Eltern: Karyogramm normal

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
74	1966	Miller w O J.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, antimongoloide Lidachse, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46, XX / 46, XX, B 4/5 r (Mosaik)	-
75	1968	Tischler u. Mit. m 4,5 J.	Plagiocephalie, Grand mal, Hypertelorismus, antimongoloide Lidachse, Epikanthus, Ptosis, hoher Gaumen, Testes unausgetreten.	46, XY, lange Arme eines B verlängert	Mutter: Karyogramm normal; Influenza im III. Trimenon

c) Tabelle 11: Mikrocephalie bei Aberrationen der Gruppe C

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
76	1965	Lejeune- Berger w 5,5 J.	Debilität, Krämpfe, Hypertelorismus, Spitzbogengaugen, Lanugobehaarung.	46, XX, Translokation des langen Arms eines C (9?) auf kurzen Arm eines B (5?)	Balanzierte Translokation 9 - 5
77	1965	Lindsten u. Mit. w	Hypertelorismus, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Mikrogathie, offener Ductus Botalli, VSD, Agenesie einer Niere samt Ureter, Bogenmuster auf 9 Fingerbeeren.	46, XX, Duplikations-Defizienz in C-Gruppe	Balanzierte Translokation in 3 Generationen

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
78	1965	Ruffié u. Mit.	Dysplasie der Stirnbeine, Hypertelorismus, tiefe Ohrinsertion.	46,XX,Deletion des langen Armes eines C (6?) und Trans- lokation auf ein A 1	-
79	1966	Atkins u. Mit. m 8,5 J.	Geistige und körperliche Re- tardierung, Epikanthus, Nystagmus, hoch gewölbter Gaumen, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, Klinodak- tylie V. Finger und Zehen, Vierfingerfurche.	45,XY (3,5 %) 45,XY,Cr (3 %) 46,XY (84 %) 47,XY (5 %) 47,XY,Chr (5 %) 92,Chr (0,6 %)	Eltern: Karyogramm normal
80	1966	Wong u. Mit.	Geistige Retardierung, Hy- pertelorismus, Epikanthus, Strabismus, Gaumenspalte, Überstreckbarkeit der Ell- bogen, Vierfingerfurche li.	Translokation C 10 - B B: häufig mit Kon- striktionen im proximalen Drit- tel eines seiner Arme	Eltern: Karyogramm normal
81	1967	Pitt u. Mit. m	Hypertelorismus, Epikanthus, breites Nasenskelett, Über- streckbarkeit der Ellbogen, anomale Handfurchen.	46,XX,Perizentri- sche Inversion eines C 46,XY,Perizentri- sche Inversion eines C	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
82	1970	Elliott u. Mit. (9 Wo.)	Cerebellumhypoplasie, Ven- trikeldilatation der seit- lichen Hirnventrikel, Herz- ventrikelhypertrophie, Di- latation der Pulmonalarterie, Agnesie einer A. umbilica, Ureterduplikation re, breite Nasenbrücke, Hautsyndaktylie II./III. Zehen, Syndaktylie I./II. Zehe li.	46,XX,C (10?) p-	Eltern: Karyogramm normal

d) Mikrocephalie bei Aberrationen der Gruppe D

Tabelle 12: Translokationen

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
83	1967	Giraud u. Mit. 2,5 J.	Agnesie des Corpus callosum, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus converg., Mikroph- thalmie, Kolobom, Spitzbogen- gaumen, Klumpfuß, Syndaktylie IV./V. Zehen, axialer Tri- adius t' re, Fehlen der Tri- radii b und c re, Äquivalent einer Vierfingerfurche li, Fehlen des axialen Triradius und der Triradii b und c li.	45,XX,D- (70 %) D: langer Arm ver- längert und Satelliten	Eltern: Karyogramm normal
				46,XX, Ein D sehr groß, metazentrisch (Mosaik)	

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
84	1968	Taylor u. (62 T.)	Defizienz des Corpus callosum, Agenesie der Nn. olfactorii, Hypertelorismus, Iris-kolobom, Lippen-Gaumenspalte, Mikrognathie, Dysplasie der Ohrmuscheln, Polydaktylie, Beugeanomalien der Finger, Pes calcaneo-valgus, Uterus biseptus.	46,XX,D-, t (DqDq)+	Eltern: Karyogramm normal
85	1970	Ratcliffe u. Mit. (1,5 T.)	VSD, Lippen-Gaumenspalte.	46,XY,D-, t (DqDq)+	Mutter: Karyogramm normal

Tabelle 13: Defizienzen

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
86	1963 1964	MacIntyre u. Mit. 3 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Augenmißbildungen, Beckenhiere, gespaltenes Scrotum, Hypospadie, Leistenhernie.	46,XY,D r	-
87	1965	Adams	"Holistic Proencephalon", körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Ptosis, Mikrognathie, Interventrikelseptumdefekt, Darmaplasie, Hüftgelenkdysplasie, Dermatoglyphen-anomalien.	46,XX,D r	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
88	1966 m	Jacobson 41 J.	Geistige und körperliche Retardierung, tiefe Ohrinsertion, kleine Ohrmuscheln, Vitium cordis, Kryptorchismus, Mikrogenitalismus, Verkürzung der V. Finger.	46,XY,D r (98 %)	Eltern: Karyogramm normal
89	1967 w	Gerald u. Mit.	Geistige Retardierung, Klino-daktylie der Finger, Pes plano-valgus.	46,XX,D r	Eltern: Karyogramm normal
90	1967 m	Sparkes u. Mit. 5 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Trigonocephalie, Epikanthus, Iris- und Retinakolobom, Vitium cordis, Leistenhoden, Hypospadie, Brachydaktylie der V. Finger, Syndaktylie der Zehen.	46,XY,D ₂ r	Eltern: Karyogramm normal
91	1967 m	Teplitz 2,5 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Strabismus, hoher Gaumen, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, Hypospadie, Mikrogenitalismus, Brachydaktylie der V. Finger.	46,XY,D r (93 %)/ 46,XY,D-,C+ (Mosaik)	Valter: Epilepsie
92	1968 m	Lejeune u. Mit. 15,5 J.	Geistige Retardierung, Augenanomalien, Coxa valga, Klino-daktylie der IV. Zehen, Onychogryposis der V. Zehen.	46,XY,D 13r	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
93	1968	Lejeune u. Mit. " 5 J.	Geistige Retardierung, Epikanthus, Iriskolobom, Strabismus, Hypertelorismus, Agenesie des Corpus callosum, 13. Rippenpaar, Coxa valga, Klinodaktylie, Onychogryposis V. Zehen.	46,XY,D 13r	Vater: Pleuritis 4 J. ante partum; Mutter: Tbc
94	1968	Lejeune u. Mit. " 21 Mo.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Klinodaktylie der V. Zehen.	46,XY,D 13r/ 45,XY und D 13r-Fragmente (Mosaik)	Eltern: Karyogramm normal; Cousine: Trisomie 21; Vater: Testisekto- pie 6 J. ante partum
95	1969	Biles u. Mit. " (1 Wo.)	Arrhinencephalie, Hypertelorismus, Mondgesicht, Mikrophthalmie, Nasendysplasie, tiefe Ohrinsertion, Beckenniere, Leistenhoden, Atrasia ani, Klinopolydaktylie.	46,XY,D 13r (88 %)/ 45,XY,D 13- (11 %) (Mosaik)	Eltern: Karyogramm normal; Vater: Arbeit mit radioaktiven Substanzen
96	1969	Mikkelsen- Niebuhr " 9 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, prominente Nasenbrücke, Skoliose, doppelte Endphalanx des re. Daumens.	46,XY,D 13r	Mütterlich- seits: fami- liäre D-D Translokation; Mutter: ante concept. Virus- hepatitis

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
97	1969	Tolksdorf u. Mit. m	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Gaumenspalte, Mikrogathie, Gleitende Hiatushernie, Analatresie, Dysplasie des äußeren Genitale, Extensionshemmung von Ellbogen und Kniegelenk.	46,XY,D 13r	-

Tabelle 14: Trisomie D₁ (D 13 +)
Patau - Syndrom

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
98	1962	Conen u. Mit. w (1 T.)	Hydrocephalus, Mikrophthalmus, Kolobom, Katarakt, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Gehörgangsatresie, Vitium cordis, Anomalie des inneren Genitale.	47,XY,D ₁ +	-
99	1962 1963 m	Miller u. Mit. (1 T.)	Agenesie des Bulbus und Tractus opticus, Hypoplasie des N. opticus, Mikrophthalmie, Kolobom, Katarakt, Lippen-Gaumen-Spalte, Vitium cordis, Mesenterium commune, Meckel'sches Divertikel, Fehlen einer Nabelarterie, Genitalemißbildungen, Polydaktylie, anomale Dermatoglyphen.	47,XY,D ₁ +	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
100	1962	Rosenfield u. Mit. (28 Wo.)	Agnesie des Tractus und Trigonum olfactorium, Kolobom, persistierende Pupillarmembran, hoher Gaumen, Mikrogna-thie, Genitalemisbildungen.	47,XY,D ₁ +	-
101	1962	Schärer u. Mit. (19 T.)	Geistige und körperliche Retardierung, Arrhinencephalie, Anomalie der Parietalknochen, atypische Anlage der Hypophyse, Mikrophthalmie, Kolobom, Gaumenspalte, Dextrorotation cordis, Polydaktylie, Fußanomalien, Vierfingerfurche.	47,XY,D ₁ + 1	-
102	1963	Smith u. Mit. w	Agnesie der Interhemisphären-fissur, bulbi und tractus olfactorii, sowie des Nasenseptums, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, VSD, Hydronephrose, Hydroreter, Uterus bicornis, Extensionshemmung der Ellbogenge-lenke, Polydaktylie.	47,XX,D ₁ +	-
103	1963	Smith u. Mit. (5 Wo.)	Agnesie des bulbis, tractus und trigonum olfactorii, Kolobom, retrolentale Membran, Lippen-Gaumenspalte, doppeltes Nierenbecken und Ureter, akzessorische Milzen, Beugekontraktur der Finger, Syndaktylie II./III. Zehe li.	47,XX,D ₁ + 1	Mutter: Abdomen- Rö-Aufn. 2 Mo. ante concept.

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
104	1963 m	Smith 6 Wo. (8 Wo.)	Agenesie von Bulbus, Tractus und Trigonum olfactorii, Kolo- bom, Mikrognathie, Meckel'sches Divertikel, Hydronephrose, Pro- Hydroureter, Leistenhoden, Pro- minenz des Praeputium penis, Klinodaktylie der Finger.	47,XY,D ₁ +	Vater: Rö-Exposi- tion 2 - 4 J. ante partum
105	1964 m	Lafourcade u. Mit. (3 T.)	Agenesie von Bulbus und Trac- tus olfactorii, Mikrophthal- mie, Kolobom, Katarakt, Lip- pen-Kiefer-Gaumenspalte, Vitium cordis, Kryptorchismus, Hyperflexibilität der Finger- gelenke, axiale Triradii t'', Vierfingerfurche.	47,XY,D ₁ +	-
106	1964 m	Powars u. Mit. (128 Wo.)	Temporallappenzyste, Mikrophthalmie, Kolobom, Glaukom, Gaumenspalte, Dextro- version des Herzens, ASD, ak- zessorische Milz, Kryptorchis- mus, Mikropenis.	47,XY,D ₁ +	Mutter: im I. Tri- menon Influenza
107	1964 1968 m	Taylor- Polani (1 T.)	Flachnase, Mikrognathie, Mus- kelhypotonie, Hiatushernie, Meckel'sches Divertikel, Krypt- orchismus, Hypoplasie des Scrotums, Mikropenis, Poly- daktylie der Finger, axiale Triradii t''.	47,XY,D +	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
108	1964 1968 m	Taylor- Polani (4 Wo.)	Agnesie des Tractus olfactorius, kurzes Corpus callosum, Lippen-Gaumenspalte, Mikrognathie, VSD, Foramen ovale, Exomphalus, Mikropenis, Flexionsanomalien der Finger, axiale Triradii t'.	47,XY,D +	-
109	1964 <u>1968</u> w	Teller- Pfeiffer Pfeiffer (1 T.)	Agnesie des Septum pellucidum, Hydrocephalus, Agnesie des Nasenseptums, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Mikrophthalmie, Dysplasie der Ohrmuschel, ASD, VSD, Ureterdefekt, Uterus bipartitus, Polydaktylie der Finger.	47,XX,D ₁ +	-
110	1965 m	Erkmann u. Mit. (30 Min.)	Agnesie des Corpus callosum und der Riechbahn, Cerebellumhypoplasie, Hornhauttrübung, Lippen-Gaumenspalte.	47,XY,D ₁ +	-
111	1968 w	Pfeiffer (2 1/4 T.)	Agnesie von Tractus olfactorius und Areae olfactoriae, Mikrophthalmie, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, tiefe Ohrinsertion, Gehörgangsatresie, Aplasie des 12. Rippenpaares, offener Ductus Botalli, Atresie des Ostiums pulmonale, Hydro-nephrose, zusätzliches Fingerglied an der Mittelfalanx des V. Fingers.	47,XX,D ₁ +	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
112	1968 w	Taylor (168 T.)	Lippen-Gaumenspalte.	47, XX, D +	-
113	1968 m	Taylor (17 T.)		47, XY, D +	-
114	1968 w	Taylor (26 T.)	Hypertelorismus, Lippen-Gaumenspalte, Muskelhypotonie, ASD, VSD, Hüftabduktion eingeschränkt.	47, XX, D +	väterlich- seits: Down-Syndrom
115	1968 m	Taylor (9 T.)	Hypertelorismus, Epikanthus, Lippen-Gaumenspalte, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Hypospadie, Hüftgelenksabduktionseinschränkung, Pes equino-varus, Polydaktylie der Finger, axiale Triradii t', Vierfingerfurche.	47, XY, D +	-
116	1968 w	Taylor (6 T.)	Hypertelorismus, Epikanthus, Katarakt, Atrésie der Bulbi olfactorii, Lippen-Gaumenspalte, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Polydaktylie (Halluces), retroflexible Daumen.	47, XX, D +	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
117	1968 W	Taylor (2 Wo.)	Hypertelorismus, Epikanthus, Mikrophthalmie, Lippen-Gaumenspalte, tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, Dextropositio cordis, offenes Foramen ovale, Bicuspidale Aortenklappe, akzessorische Milz, Uterus bicornis, Pes equino-varus, Polydaktylie, axiale Tri-radii t', Vierfingerfurche.	47, XX, D +	-
118	1968 M	Taylor (3 T.)	Agenesie der Bulbi olfactorii, verkümmerte Lobi parietales et frontales, Hypertelorismus, Epikanthus, Mikrophthalmie, Lippen-Gaumenspalte, 7 akzessorische Milzen, doppelte Ureter, Polydaktylie der Finger.	47, XY, D +	-
119	1968 M	Taylor (135 T.)	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Myopie, Lippen-Gaumenspalte, Mikrogathie, Kurzhals, Fußanomalien.	47, XY, D +	-
120	1968 M	Taylor (19 T.)	Agenesie der Nn. olfactorii, kleine Nn. optici, kurzes Corpus callosum, Hypertelorismus, Lippen-Gaumenspalte, Mikrogathie, tiefe Ohrinsertion, VSD, Ductus arteriosus, Agenesie einer A. umbilicalis, Mikropenis, Beugungsanomalien der Finger.	47, XY, D +	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
121	1968 w	Taylor (4 T.)	Agnesie der Tracti et Bulbi olfactorii, kleines Chiasma opticum, Hypertelorismus, Mikrophthalmie, Katarakt, Retinakolobom, Gaumenspalte, Mikrognathie, Pylorusstenose, akzessorische Leberlappen, Uterus biseptus, Polydaktylie.	47, XX, D +	-
122	1968 w	Taylor (5,5 Mo.)	Verbreiterung der lateralen Gehirnventrikel, Hypertelorismus, mongoloide Lidachse, Epikanthus, Mikrophthalmie, Lippen-Gaumenspalte, Mikrognathie, Polydaktylie, axiale Tri-radii t''.	47, XX, D +	-
123	1968 m	Taylor (61 T.)	Agnesie der Nn. olfactorii, Hypertelorismus, Lippenpalte, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Dextropositio cordis, ASD, VSD, offener Ductus arteriosus, rudimentäre Pulmonalisklappen, Polydaktylie, Beugeanomalien der Finger.	47, XY, D +	Mutter: Pyelitis im IV. Gravid.- Monat
124	1968 m	Taylor (17 T.)	Agnesie der Bulbi olfactorii, Hypertelorismus, Mikrophthalmus, Lippen-Gaumenspalte, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, Ventrikelhypertrophie, ASD, Polydaktylie der Finger, Retroflexibilität der Daumen.	47, XY, D +	Konsanguinität

Fall	Jahr	Autor.	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
125	1968	Taylor " (2 T.)	Agnesie der Bulbi olfactorii, kleines Chiasma opticum, Defizienz am Corpus callosum, Hypertelorismus, Mikrophthalmie, tiefe Ohrinsertion, Uterus bicornatus, Polydaktylie der Finger, Flexionsanomalien der Finger.	47, XX, D +	-
126	1970	Rott u. Mit. " (5 T.)	Agnesie eines Frontallappens, Hypoplasie des Balkens, mongoloide Lidachsenstellung, Hypertelorismus, Linsenkatarrakt, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, tiefe Ohrinsertion, Truncus arteriosus communis, Vitium cordis congenitum, Meckel'sches Divertikel, Nebennilz, Doppelbildung von Uterus und Vagina, Hexadaktylie, Vierfingerfurche.	47, XX, D +	Eltern: Karyogramm normal; Vater: Papillar- leisten- störung der III. li. Zehe
127	1970	Rott u. Mit. " (1 T.)	Aplasie des Septum pellucidum und der Fornices, Tiefstand der Kleinhirntonsillen, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Truncus arteriosus communis, Volumen pulmonum auctum, Hexasyndaktylie, Mikrogenitalismus.	47, XY, D +	Mutter: fieber- hafter Infekt in mens grav. VI
128	1970	Rott u. Mit. " (1 T.)	Hypertelorismus, Mikrophthalmus, mongoloide Lidachsenstellung, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Polydaktylie der Hände und Füße.	47, XX, D +	Mutter: Blutungen in mens III und V

e) Mikrocephalie bei Aberrationen der Gruppe E

Tabelle 15: Deletion am langen Arm E 18 (E 18 q-)

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
129	1964 <u>1966</u>	De Grouchy u. Mit. Lejeune u. Mit. w 6 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Nystagmus, Gehörgangsverengung, tiefe Ohrinsertion, Gaumen steil gewölbt, Hufeisenniere, Fehlen der Labia minora, Anomalien der Zehen, Vierfingerfurche.	46, XX, E 18q-	Eltern: Karyogramm normal
130	1966 w	Lejeune u. Mit. w 9 Mo.	Körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Nystagmus, Gaumenspalte, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, Zehenanomalien, axiale Tri-radialität.	46, XX, E 18q-	Eltern: Karyogramm normal
131	1967 m	Day u. Mit. (17 Wo.)	Körperliche Retardierung, Strabismus, tiefe Ohrinsertion, Kryptorchismus, Hypospadie, Nageledystrophie.	46, XY, E 18q-	Mutter: Karyogramm normal; Vater: E 18-, E 16-Fragmente (20 %)
132	1967 w	Destiné u. Mit. w 10 Mo.	Körperliche und geistige Retardierung, Epikanthus, Strabismus, tiefe Ohrinsertion, Klinodaktylie III./IV. Zehe, Wirbelmuster auf allen Fingern.	46, XX, E 18q-	Eltern: Karyogramm normal; Mutter: Virusinfektion im 2. Grav.-Monat

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
133	1967	Insley ■ 16 Mo.	Geistige Retardierung, Epikanthus, Strabismus, Kryptorchismus, Hand- und Fußanomalien, Tibiaexostosen, Vierfingerfurche.	46, XY, E 18q-	-
134	1967	Lindsjö- Hall ■ 6 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, breite und flache Nasenbrücke, tiefe Ohrinsertion, Gehörgangsanomalien, weiter Mamillenabstand, Zehenanomalien.	46, XX, E 18q-	Eltern: Karyogramm normal
135	1967	Reinwein u. Mit. ■ 7 10/12 J.	Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, Hypoplasie von Orbita und Maxilla, Vitium cordis, weiter Mamillenabstand, ausschließlich Ulnar- bzw. Fibularschleifen.	46, XX, E 18q-	Eltern: Karyogramm normal
136	1967	Wolf u. Mit. ■ 8 J.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, Pseudoprognathie, weiter Mamillenabstand, Vitium cordis.	46, XX, E 18q-	Karyogramm: der Eltern: normal

Tabelle 16: Deletion am kurzen Arm E 18 (E 18 p-)

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
137	1965	Uchida u. Mit. (3 T.)	Agnesie der peripheren Riechbahnen, Aplasie von Hypophyse, Schilddrüse und NNR, Hypotelorismus, hoher Gaumen, akzessorische Milz, Choanalatresie, Dorsoflexion der V. Zehen.	46, XX, E 18p-	Mutter: Karyogramm E 18p-
138	1966	Nitowsky u. Mit.	Cyclopie, Verdoppelung von Cornea und Pupillen, hoher Gaumen, Kiefer-Spalte, Muskelhypotonie.	46, XX, E 18p-	Eltern: Karyogramm normal
139	1968	Gorlin u. Mit. (4 Wo.)	Agnesie der Lobuli olfactorii, des Corpus callosum und Septum pellucidum, Hypotelorismus, Anlage nur eines Nasenloches.	46, XX, E 18p- (60 %)/ 46, XX (40 %) (Mosaik)	-
140	1968	Pfeiffer 3 Mo.	Eingesunkenes Nasenskelett, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, axiale Triradii t'', Dermaloglyphen: nur ulnare Schleifen.	46, XX, E 18p-	-
141	1970	Vaillaud u. Mit. 3 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypoplasie der Maxilla, Hypertelorismus, tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, tiefer Haaransatz, Kurzhals.	46, XY, E 18p-	Eltern: Karyogramm normal

Tabelle 17: Ringchromosomen (E r)

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
142	1963 w	Lucas u. Mit.	Geistige Retardierung, Genu- menspalte, Mikrognathie, Hüftgelenksluxation.	46,XX,E 18r (70 %)/ 46,XX (30 %) (Mosaik)	Eltern: Karyogramm normal
143	1967 w	Haenthens 12 J.	Geistige Retardierung, Hyper- telorismus, Epikanthus, Stra- bismus, Syndaktylie II./III. Zehe.	46,XX,E 18r	-
144	1967 m	Palmer u. Mit. 10 J.	Geistige Retardierung, Nystag- mus, Hypertelorismus, tiefe Ohrinsertion, Extensionshem- mung der Ellbogen, Subluxation des Radio-Ulnar-Gelenkes, Syn- daktylie der Zehen.	46,XY,E 18r	-
145	1968 m	Fujita u. Mit. 6,5 J.	Geistige Retardierung, Epi- kanthus, Hypoplasie der Man- dibula, Vitium cordis, Testes unausgetreten.	46,XY,E 18r	-
146	1969 w	Cenani u. Mit. 10 Mo.	Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, Stellungs- anomalien der Zehen.	46,XX,E 18r	-

Tabelle 18: Trisomie E (E 18+)
Edwards - Syndrom

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
147	1960	Smith u. Mit. 2 Mo.	Epikanthus, Katarakt, Mikro- gnathie, tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, Vitium cordis, Rectusdiastase, Meckel'sches Divertikel, Spina bifida occulta, Beuge- kontraktur der Finger, Syn- daktylie II./III. Zehe.	47, XY, E 18+	Mutter: Zur Zeit der Konzeption Rö-Beastung
148	1962	German u. Mit. 5 Mo. (21 Wo.)	Körperliche Retardierung, Hypoplasie der Mandibula, Polysyndaktylie, VSD, Skoliose.	47, XX, E 18+	Eltern: Karyogramm normal
149	1962	Koenig u. Mit. 2,5 Mo.	Geistige Retardierung, Mikro- gyrie, antimongoloide Lidachse, hoher Gaumen, Mikrognathie, tiefe Ohrinsertion, VSD, Rec- tusdiastase, kleine Labien, Clitorisprominenz.	47, XX, E 18+	-
150	1964	Zellweger u. Mit. 12 Wo. (13 Wo.)	Geistige und körperliche Re- tardierung, Mikrognathie, Muskelhypertonie, offenes Fora- men ovale, VSD, Hüftgelenks- luxation.	47, XX, E 18+	-
151	1965	Lafourcade u. Mit. 50 Wo.)	Lippen-Gaumenspalte, Mikrognathie, Anomalien der Ohrmuscheln, VSD, offener Ductus Botalli.	47, XX, E 18+	-

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
152	1965	Lafourcade u. Mit. w (1,5 Wo.)	Mikrognathie, Anomalien der Ohrmuscheln, Rippenanomalien, VSD, Coecum mobile, Hufeisen- niere.	47, XX, E 18+	-
153	1965	Lafourcade u. Mit. w (3 Wo.)	Lippen-Gaumenspalte, Anomalien der Ohrmuscheln, VSD, offener Ductus Botalli.	47, XX, E 18+	-
154	1965	Lafourcade u. Mit. w (13 Wo.)	Mikrognathie, Anomalien der Ohrmuscheln, VSD, offener Ductus Botalli.	47, XX, E 18+	-
155	1965	Panizon w (3 T.)	Mikrognathie, Aortaanomalien, VSD, Meckel'sches Divertikel, Doppelnieren.	47, XX, E 18+	-
156	1968	Taylor w (33 T.)	Hydrocephalus, Mikrophthalmus, Mikrognathie, Muskelhypotonie, akzessorische Milz, Meningo- zele, Polydaktylie.	47, XX, E 18+	-
157	1968	Taylor w (1 T.)	Tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, Foramen ovale, Zysten an der Mitralklappe, Flexionsanomalien und Syndak- tylie der Finger, Pes calcaneo- valgus, dorsoflexible Zehen.	47, XX, E 18+	-
158	1969	Geiser- Schindler ■ 11,5 J.	Geistige und körperliche Re- tardierung, Kolobom, hoher Gau- men, tiefe Ohrinsertion, Hyper- trichosis, Rectusdiastase, Krypt- orchismus, Wilms Tumor, Über- streckbarkeit der Gelenke, Syn- daktylie II./III. Zehe.	47, XY, E 18+	Eltern: Karyogramm normal

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
159	1970	Bargman- Museles w 8 10/12 J.	Geistige und körperliche Retardierung, hoher Gaumen, Zahnmißbildungen, Hypoplasie der Brustwarzen, Skoliose, Beugekontrakturen, Klumpfuß, ulnare Abweichung III./IV./V. Finger.	47,XX,E 18+	-
Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie

Tabelle 19: Andere Aberrationen der Gruppe E

160	1965	Miller u. Mit. m (44 Wo.)	Körperliche Retardierung, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, VSD, Bicuspidale Aorten- und Pulmonalklappen, Coecum mobile, Agenesie der re. Niere, Fingerbeugekontrakturen.	XY, Duplikation E 18 (Isochromie des langen Armes)	-
161	1967	McGavin u. Mit. w 18 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, antimongoloide Lidachse, Mondgesicht, Prognathie, anomaler Schrei, Vierfingerfurche.	46,XX,Satelliten am kurzen Arm eines E 17/ 46,XX (Mosaik)	Karyogramm identisch in väterlicher Linie in 3 Generationen; Mutter: geleg. azentrische Fragmente (1 - 4 J. ante partum Röntgen- Bestrahlungen)

f) Mikrocephalie bei Aberrationen der Gruppe G

Tabelle 20: Trisomien G (G 21+, G 22+)

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
162	1970	Lejeune u. Mit. m 10 Mo.	Plagiocephalie, Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, Strabismus, Dysplasie der Ohrmuscheln, Kurzhals, axiale Triradii t'.	47,XY,(Äquivalent eines E 18q-) +	Mutter: Karyogramm 46,XX, t(18q-,Fp+); seit 6 J. ante partum häufige Ro- belastung wegen Tbc.
Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
163	1962	Gustavson u. Mit. w 7,5 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Ptosis, Strabismus, Gaumenspalte, Mikrogna- thie, Dysplasie der Ohr- muscheln, Muskelhypotonie.	47,XX,G 22+	Eltern:
164	1962	Gustavson u. Mit. w 5,5 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Strabismus, Gau- menspalte, Gehörgangsatresie, Präaurikularanhang, Mikro- gnathie, VSD, Rectumstenose, Muskelhypotonie, Naevus pig- mentosus.	47,XX,G 22+	Karyogramm normal

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
165	1962	Zellweger u. Mit. w 30 Mo.	Hydrocephalus, körperliche Retardierung, Epikanthus, Katarakt, Taubheit, Rectus- diastase, generalisierte Anfälle.	47,XX,G 22+	Eltern: Karyogramm normal
166	1962	Zellweger u. Mit. w 3,5 J.	Geistige und körperliche Re- tardierung, Epikanthus, anti- mongoloide Lidachse, Ptosis, hoher Gaumen, Muskelhypotonie.	47,XX,G + (Extrachromosom mit verlängerten Armen)	Eltern: Karyogramm normal
167	1963	Hall m 7 J.	Geistige Retardierung, Gaumen- spalte, Präaurikularanhänge, Muskelhypotonie, Überstreck- barkeit der Gelenke.	47,XY,G 21/22 +	Mutter: Karyogramm 46,XX,Größen- variation der G-Chromosomen
168	1963	Warkany u. Mit. w 2 J.	Hypertelorismus, Epikanthus, Muskelhypotonie, Brachysyndak- tylie der V. Finger, Vierfinger- metazentrisches Chromosom (85%)/ 47,XX,G 21+ (10%) (Mosaik)	48,XX,G 21+ und mittelgroßes sub- metazentrisches Chromosom (85%)/ 47,XX,G 21+ (10%) (Mosaik)	-
169	1966	Marobbio w	Geistige Retardierung, Epilepsie.	47,XX,G 21 +	-

Anhang: Von Ellis (1964) wird außerdem eine Beobachtung Bööks über "fünf mutmaßliche Fälle von Trisomie 22" mitgeteilt, die folgende gemeinsame Symptome aufweisen: "Mikrocephalie, Taubheit, breite tief angesetzte dysplastische Ohren mit Präaurikularanhängen".

Tabelle 21: Andere Aberrationen der Gruppe G

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
170	1966 m	Reisman u. Mit.	Antimongoloide Lidachse, Katarakt, tiefe Ohrinsertion, Verlust der li. Helix, hoher Gaumen, Retrognathie, Muskel- hypertonie, Hypospadie, un- ausgetretene Testes, distale Triradii t'.	45,XY,G -,Fragment G (95 %)/ 46,XY (5 %) (Mosaik)	-
171	1968 w	Pfeiffer 34 J.	Imbezillität, Epikanthus, Strabismus, Myopie, hoher Gaumen, undifferenzierte Ohrmuscheln, Klinodaktylie des V. Fingers, Hyperkeratose.	46,XX,t(21 - G)	-
172	1969 w	Böhm- Fuhrmann	Spastische Tetraplegie, Por- encephalie, Mikroenophthalmus, breite Nasenwurzel, Lippen- Kiefer-Gaumenspalte, tiefe Ohrinsertion, ulnare Ab- winkelung der Hände, beider- seitige Sandalenspalte.	45,XX,G ₁ - (96 %)/ 46,XX (4 %) (Mosaik)	-
173	1969 m	De Grouchy u. Mit. 18 Mo.	Geistige und körperliche Re- tardierung, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypertonie, Vitium cor- dis, Vierfingerfurche.	46,XY, Ein G-Chromosom vergrößert	Mutter: Karyogramm reziproke Translokation: t(Gp+,Cqs+)

g) Tabelle 22: Mikrocephalie bei Aberrationen zweier Autosomen - Gruppen

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
174	1964	Breibart u. Mit. m 11 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Spastizität, hoher Gaumen, Leistenhoden, Hypospadie, Klumpfuß, Vierfingerfurche.	47,XY,Translokation des langen Armes D und E 18 auf ein submetacentrisches Extrachromosom	Eltern: Karyogramm normal
175	1964	Migeon-Young m (4 Wo.)	Agnesie von Corpus callosum, Bulbi, Tracti et Lobi olfactorii, Spitzbogengäumen, Aortenisthmusstenose, offener Ductus Botalli, Dilatation der Ureteren und Nierenkelche, Klinodaktylie des V. Fingers.	46,XY, t(D;E) _s _m	Karyogramm: Großmutter väterlichen., Vater, Schwester: t(D;E) _s / t(D;E) _a (Mosaik)
176	1966	Engel u. Mit. w 12 J.	Körperliche Retardierung, Hypoplasie der Sehnerven und der Retina, tiefe Ohrinsertion, Mikrognathie, Überstreckbarkeit der Gelenke, Cubitus valgus, Skoliose, Klinodaktylie der V. Finger, axiale Triradii t'.	46,XX,Partielle Deletion des kurzen Armes B und Ersatz eines G durch ein Fragment	-
177	1968	Caldarini-Paracchi m 1 7/12 J.	Körperliche und geistige Retardierung, Nystagmus, Strabismus, Mikrognathie, Vitium cordis, Muskelhypertonie, Pes equino-varus.	46,XY (46 %)/ 47,XY,E 18+ (26 %)/ 47,XY,G 21+ (24 %) (Mosaik)	Eltern: Karyogramm normal; Schwester: Megacephale Dyscraniöse

2) Tabelle 23: Mikrocephalien bei gemeinsamen autosomalen und gonosomalen Aberrationen

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
178	1960	Anders u. Mit. m 8,5 J.	Geistige und körperliche Retardierung, Strabismus, Epikanthus, Myopie, tiefe Ohrinsertion, Muskelhypotonie, Trichterbrust, radioulnare Synostose, Skoliose, Kryptorchismus, Scrotohypoplasie.	XXXY/XXXXY/XXXXY (in 90 % ein Y - Chromosom); in 30 % zusätzlich 1 - 2 fast akrozentrische Chromosomen 15/17	-
179	1967	Neuhäuser- Back w 3 Mo.	Geistige und körperliche Retardierung, Hypotelorismus, Exophthalmus, mongoloide Lidachse, Mikrogenie, hoher Gaumen, Karpfenmaul, tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, Muskelhypotonie, Verschmelzung der Dornfortsätze II./III. Halswirbel, offener Ductus Botalli, Dermatoglyphen: 9 Wirbel, 1 ulnare Schleife.	45,XX,Translokation Eltern: C-X ₁ mit Verlust Karyogramm eines C-Abschnittes normal; (90 %) X ₁ : jeweils zwei Konstriktionen	Vater: Rö-Belastung (Sanitär); Mutter: 9. Gravid.- Tag: Rö-Thorax-Aufnahme
180	1968	Pfeiffer m 10 Mo.	Cerebrale Schädigungen, Epikanthus, Katarakt, flacher Nasenrücken, Spitzbogengaugen, Muskelhypotonie, Hypogentilismus, Brachymesophalangie des V. Fingers, Dermatoglyphen: Vierfingerfurche, axialer Triradius t'', 9 ulnare Schleifen, 1 radiale Schleife.	48,XXY,G 21+	-

3) Tabelle 24: Mikrocephalien bei gonosomalen Aberrationen

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
181	1960	Ferguson-Smith u. Mit. m 22 J.	Myopie, Zahnanomalien, radio- ulnare Synostose, kleine Hoden.	48, XXXY (75 %)	-
182	1962	Barr u. Mit. m 4 2/3 J.	Geistige Retardierung, Hypertelorismus, Epikanthus, tiefe Ohrinsertion, Kurzhals, Kryptorchismus, Klinodakty- lie V. Finger und Zehen, Cubitus valgus.	49, XXXXY	-
183	1962	Turpin u. Mit. m 2,5 J.	Körperliche und geistige Re- tardierung, Hypertelorismus, Rundgesicht, tiefe Ohrinsertion, Retragnathie, Hypogenitalismus, Pseudoschamlippen, Fehlen Leydig'scher Zellen, Kline- daktylie V. Finger.	49, XXXXY	-
184	1964	Prader u. Mit. m 2 2/12 J.	Oligophrenie, Hydrocephalus, Myopie, Muskelhypotonie, Kryptorchismus, Hypoplasie des Genitales, Supinationshemmung des Ellenbogens, Vierfinger- furche.	49, XXXXY (69 %)/ 48, XXV (23 %)/ 47, XXY (16 %) (Mosaik)	Eltern: Karyogramm normal; Mutter: Mosaik Mens grav. II-III Hepatitis

Fall	Jahr	Autor	Klinischer Befund	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
185	1965	Sacrez u. Mit. m 9 Mo.	Geistige Retardierung, Hyper- telorismus, Strabismus, anti- mongoloide Lidachse, Spitz- bogengaugen, tiefe Ohrinser- tion, Prognathie, Skoliose, Vitium cordis, Extensions- und Pronationsverstärkung der Oberen Extremitäten.	49,XXXXY	-

4) Mikrocephalien bei Cornelia - De Lange Syndrom (Typus Amstelodamensis)

Untersuchungen der Chromosomen zeigten sowohl ein normales Karyogramm wie auch autosomale Aberrationen.

a) Tabelle 25: Mikrocephalie bei Cornelia - De Lange Syndrom mit Chromosomenstörungen

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
186	1963	Geudeke u. Mit. m	46,XY,Reziproke Translokation B 5-/G 22+	-
187	1963	Jervis-Stimson m 5 J.	46,XY (70 %)/ 46,XY,zusätzliches kleines Fragment (25 %)/ 47,XY (2,5 %)	-
188	1963	Jervis-Stimson m 6 J.	46,XY (65 %)/ 46,XY,zusätzliches Fragment (35 %)	-
189	1963	Jervis-Stimson m 1 J.	46,XY (75 %)/ 46,XY,zusätzliches Fragment (25 %)	-

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
190	1965 m	Payne-Maeda 24,5 Mo.	46,XY (82 %)/ Deletion des langen Armes eines C 11 (18 %)	-
191	1965 m	Payne-Maeda 7,5 J.	C 11-, t(B 4/5 p+) (66 %)/ 46,XY (33 %)	-
192	1968 w	Kaplan 9 Mo.	46,XX, große Satelliten am kurzen Arm eines G - Chromosoms	Karyogramm: Mutter und Bruder ebenso

b) Tabelle 26: Mikrocephalie bei Cornelia - De Lange Syndrom bei normalem Chromosomensatz

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
193	1963 w	Jervis-Stimson 33 J.	46,XX	-
194	1964 m	Ferrier u. Mit. 2,5 T.	46,XY	-
195	1965 w	Hart u. Mit. (5,5 J.)	46,XX	-
196	1965 m	Hart u. Mit. 9,5 J.	46,XY	-
197	1965 w	Hart u. Mit. 12 J.	46,XX	-
198	1965 m	Hart u. Mit. 11 J.	46,XY	-

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
199	1967 m	McArthur-Edwards 4 Mo.	46, XY	-
200	1967 m	McArthur-Edwards 9 Mo.	46, XY	-
201	1967 w	McArthur-Edwards 21 Mo.	46, XX	-
202	1967 w	McArthur-Edwards 2 J.	46, XX	-
203	1967 m	McArthur-Edwards 2,5 J.	46, XY	-
204	1967 m	McArthur-Edwards 3,5 J.	46, XY	-
205	1967 m	McArthur-Edwards 5 7/12 J.	46, XY	-
206	1967 w	McArthur-Edwards 8 5/12 J.	46, XX	-
207	1967 m	McArthur-Edwards 8 11/12 J.	46, XY	-
208	1967 w	McArthur-Edwards 9 1/12 J.	46, XX	-
209	1967 w	McArthur-Edwards 14,5 J.	46, XX	-
210	1967 w	McArthur-Edwards 18,5 J.	46, XX	-

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
211	1968 m	Abraham-Russell 2,5 J.	46,XY	-
212	1968 m	Abraham-Russell 7 4/12 J.	46,XY	Älterer Bruder mit Mikrocephalie
213	1968 m	Abraham-Russell 5 J.	46,XY	-
214	1968 m	Abraham-Russell 7 J.	46,XY	-
215	1968 m	Abraham-Russell 4,5 J.	46,XY	-
216	1968 w	Abraham-Russell 9 9/12 J.	46,XX	-

5) Tabelle 27: Mikrocephalien ohne Chromosomenanomalien

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
217	1960 m	Böök 2 Mo.	46,XY	-
218	1960 w	Böök 2 Mo.	46,XX	-
219	1960	Harnden u. Mit.	46	-

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
220	1960	Harnden u. Mit.	46	-
221	1961	Benirschke- Hoefnagel	46,XY	-
222	1961	Makino u. Mit.	46	-
223	1961	Tonomura- Matsunaga w 20 J.	46,XX	-
224	1961	Tonomura- Matsunaga w 27 J.	46,XX	-
225	1962	Koenig u. Mit.	46,XX	-
226	1962	Pfeiffer-Kosenow	46,XY	-
227	1962	Pfeiffer-Kosenow	46,XX	-
228	1962	Pfeiffer-Kosenow	46,XX	-
229	1963	Ar-rushdi u. Mit. 19 J.	46,XY	-
230	1964	Baughman u. Mit. 6 J.	46,XX	-

} Geschwister

Eltern: Vetter
und Base 1.Grades

Fall Jahr Autor Chromosomenbefund des Probanden Familie

231	1964 W	Marsch u. Mit. (12 Wo.)	46,XX	-
232	1964 W	Marshall (31 h)	46,XX	-
233	1965 M	Ikeuchi u. Mit.	46,XY	-
234	1965 W	Payne-Maeda 16 J.	46,XX	-
235	1967 W	Maderna u. Mit.	46,XX	Konsanguinität
236	1967 M	Maderna u. Mit.	46,XY	Konsanguinität
237	1967 W	Maderna u. Mit.	46,XX	Konsanguinität
238	1967 W	Maderna u. Mit.	46,XX	-
239	1967 M	Maderna u. Mit.	46,XY	Konsanguinität
240	1967 M	Maderna u. Mit.	46,XY	-
241	1967 W	Maderna u. Mit.	46,XX	Konsanguinität
242	1967 W	Maderna u. Mit.	46,XX	-

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
243	1967 m	Maderna u. Mit.	46,XY	-
244	1967 m	Maderna u. Mit.	46,XY	-
245	1967 m	Maderna u. Mit.	46,XY	-
246	1967 m	Maderna u. Mit.	46,XY	-
247	1967 w	Maderna u. Mit.	46,XX	-
248	1967 w	Maderna u. Mit.	46,XX	-
249	1967 m	Maderna u. Mit.	46,XY	-
250	1967 m	Maderna u. Mit.	46,XY	-
251	1968 w	Koch	46,XX	3 mikrocephale Geschwister
252	1968 m	Koch	46,XY	-
253	1968 w	Koch	46,XX	1 mikrocephale Schwester

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
254	1968 m	Koch	46,XY	-
255	1968 w	Koch	46,XX	2 mikrocephale Geschwister; Eltern: blutsverwandt
256	1968 w	Koch	46,XX	-
257	1968 m	Koch	46,XY	-
258	1968 w	Koch	46,XX	Geschwister und Mutter: oligophren
259	1968 w	Koch	46,XX	Mutter: Eklampsie
260	1968 w	Koch	46,XX	Mutter: Unfall in mens grav. VIII
261	1968 w	Koch	46,XX	Mutter: Grippe in Gravidität
262	1968 w	Koch (7 T.)	46,XX	-
263	1968 w	Koch	46,XX	-

Fall	Jahr	Autor	Chromosomenbefund des Probanden	Familie
264	1968 m	Koch	46,XY	-
265	1968 m	Koch	46,XY	Schwester: Mongolismus
266	1968 m	Koch	46,XY	-
267	1968 m	Pfeiffer 4 Mo.	46,XY	-
268	1968 m	Pfeiffer 16 J.	46,XY	-
269	1968 m	Taylor (3 T.)	46,XY	-
270	1969 w	Hoehn-Engel	46,XX	-
271	1969 m	Hoehn-Engel	46,XY	-
272	1969 m	Hoehn-Engel	46,XY	-

II) Beobachtungen des Instituts für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen - Nürnberg (8.3.1966 - März 1971)

1) Tabelle 28: Mikrocephalie bei Chromosomenstörungen

Instituts-Nr.	Name	Chromosomenbefund	Klinischer Befund	Familie
354 w	K.D. (5 T.)	47,XX,D + (35 Mitosen)	Gehirnanomalien, Hypertelorismus, mongoloide Lidachse, Linsenkatarakt, tiefe Ohrinsertion, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Truncus arteriosus communis, Vitium cordis, Meckel'sches Divertikel, Nebennilz, Doppelbildung von Uterus und Vagina, Hexadaktylie, Vierfingerfurche.	Eltern: Karyogramm normal; Vater: Papillar-leisten-störung
540 w	S.H. 4 Mo.	46,XX,B 5p- (50 Mitosen)	Geistige und körperliche Retardierung, Mondgesicht, antimongoloide Lidachse, Epikanthus, tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, Katzenschrei, Vierfingerfurche, axiale Triradii t', Steilsturz der A-Linie bds.	Eltern, Schwester, Bruder der Mutter: Karyogramm normal; Bruder der Mutter: Oligophrenie
633 m	J.Z. 2 Mo.	46,XY,B 5p- (21 Mitosen)	Frühgeburt, antimongoloide Lidachse, Hypertelorismus, Epikanthus, tiefe Ohrinsertion, Dysplasie der Ohrmuscheln, Mikrolarynx, Katzenschrei, Vierfingerfurche, axiale Triradii t', Wirbel im II. Interdigitalraum der Fußsohle bds., PZ.	Großeltern, Eltern und Geschwister: Karyogramm normal

Instituts- Nr.	Name	Chromosomen- befund	Klinischer Befund	Familie
674 m	A.T. 1 1/12 J.	46,XY,Y-Chromo- som morpholo- gisch einem D- Chromosom gleichend	Geistige und statische Retardierung, Hypertelorismus, Enophthalmus, Ptosis, Abducensparese, Nystagmus, vergrößerte Ohrmuscheln, "Tatzenhände".	-
723 m	W.H. (1 T.)	47,XY,D + (30 Mitosen)	Gehirnmißbildungen, Lippen-Kiefer- Gaumenspalte bds., Truncus communis, Dysplasie der Augenbulbi, Hexadak- tylie, Syndaktylie, Mikrogenitale.	Mutter: fieberhafter Infekt in mens grav. VI
750 m	L.K. 10/12 J.	46,XY,Y-Chromo- som morpholo- gisch sehr klein	Tetraplegie, Tetraspastik, mongoloide Lidachae, Hypertelorismus, Ohren ver- größert, Dysplasie der Ohrmuscheln.	Kleinkwuchs
1079 w	B.F. 1 1/12 J.	46,XX,C p-	Geistige und statische Retardierung, cerebrale Mißbildungen, Hypoteloris- mus, kleiner Mund, Stridor con- genitus.	Karyogramm: Mutter: normal; Vater: 46,XY, B 4q+, C 7p- (Balanzier- te Translokation B/C)
1248 w	M.B. (1 T.)	47,XX,D + (40 Mitosen)	Mongoloide Lidachse, Hypertelorismus, Mikrophthalmus, Lippen-Kiefer-Gaumen- spalte bds., Vitium cordis, Poly- daktylie.	-

2) Tabelle 29: Mikrocephalie bei normalem Chromosomensatz

Instituts- Nr.	Name	Chromosomen- befund	Klinischer Befund	Familie
502 w	M.S. 5 9/12 J.	46,XX	Geistig-statische Retardierung, Minder- wuchs, antimongoloide Lidachse, Ptosis, Gaumenspalte, Verdacht auf Herzfehler.	-
594 w	S.B. 2,5 Mo.	46,XX (4 % Poly- ploidien)	Kleine Fontanelle, fliehende Stirn, Cor- nealreflex abgeschwächt, Lippen-Kiefer- Spalte bds., Gaumenspalte re., Greifre- flex fehlend, EEG verlangsamt.	-
677 m	J.B. 1 5/12 J.	46,XY	Geistige und statische Retardierung, Epikanthus, Strabismus, hoher Gaumen, vergrößerte Ohrmuscheln, Mikrognathie.	-
732 w	C.P. 1 5/12 J.	46,XX	Statische Retardierung, Verdacht auf Cerebralschaden, antimongoloide Lid- achse, vorspringende Nase, Retrognathie, "Vogelgesicht", tiefe Ohrinsertion.	-
827 m	W.R. 3,5 Mo.	46,XY (Aneuploidie- rate 6 %)	Vogelkopfwerg, niedrige Stirn, pro- minente Nase, Retrognathie, Kline- brachydaktylie V. Finger, Hüftgelenks- dysplasie, Vierfingerfurche.	Mutter: Virus- infekt in Grav.- Woche II - III
967 m	G.S. 1 2/12 J.	46,XY	Geistige und statische Retardierung, Brachymesopthalangie, Vierfingerfurche.	Mutter: Debilität, 5 Aborte
1034 m	S.W. 5 Mo.	46,XY	Frühgeburt	-
1169 w	E.T. 1 5/12 J.	46,XX	Idiotie, Spastik.	Idiotie

Instituts-Nr.	Name	Chromosomenbefund	Klinischer Befund	Familie
1268 W	R. 2,5 Mo.	46,XX	Kleinwuchs, Kurzhals, Chondrodys- trophie, Mikromelie, Cutis laxa	-
1390 M	R.P. 1 7/12 J.	46,XY	Statische Retardierung, Idiotie, Tetraepastik, Anophthalmie, Hepato- megalie, Phimose.	-
1435 W	T.M. 4 Mo.	46,XX	Mongoloide Facies (flache Nase, schrä- ge Lidachse, Makroglossie), Frühgeburt, Austauschtransfusion wegen Hyper- bilirubinaemie.	-
1449 M	M.P. 4,5 Mo.	46,XY	Frühgeburt, Hydrocephale Erweiterung der Seitenventrikel, Strabismus, Vitium cordis congenitum.	Mutter: Diabetes mell.
1464 W	S.S. 10,5 Mo.	46,XX	Retardierung, Überregbarkeit, Dysplasie der Ohrmuscheln, Hexadaktylie aller vier Extremitäten.	-
1560 M	J.S. 5 J.	46,XY	Minderwuchs, Debilität, Anfallsleiden, "Froschaugen", großer Mund, hoher Gau- men, Syndaktylie II./III. Zehen bds.	-
1602 W	A.S. 4 J.	46,XX	Geistige und körperliche Retardierung, hoher Gaumen, Prognathie, Vitium cordis.	-
1626 W	A.R. 5 8/12 J.	46,XX	Strabismus, Ductus Botalli.	-
1651 W	S.R. 1 J.	46,XX	Cerebrale Bewegungsstörungen, Genital- mißbildungen.	-

Instituts- Nr.	Name	Chromosomen- befund	Klinischer Befund	Familie
1675 w	S.G. 1 2/12 J.	46,XX	Statische und geistige Retardierung, Epikanthus, Vierfingerfurche.	-
1686 m	G.F. 6 11/12 J.	46,XY	Debilität, Pterygium colli, kleine dysplastische Ohren, Kryptorchismus.	-

Herrn Professor Dr. med. G. K o c h ,
Direktor des Instituts für Humangenetik
und Anthropologie der Universität
Erlangen - Nürnberg,
danke ich für die Überlassung des Themas
und für die Hinweise bei der Abfassung
dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 30. Juni 1947 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Johannes Hofferek und seiner Ehefrau Liselotte, geb. Schiche, in Bayreuth geboren.

Dort besuchte ich von 1953 - 1957 die Volksschule, anschließend bis zur Reifeprüfung im Juli 1966 das Franz - Ludwig - Gymnasium in Bamberg.

Im WS 1966/67 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Erlangen - Nürnberg. Das Physikum legte ich im Mai 1969 ab. Am 14. Juli 1972 bestand ich in Erlangen das medizinische Staatsexamen mit der Note "gut".

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990